

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1905

THÈSE

N°

240

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 28 Mars 1905, à 1 heure

PAR

Eugène LEGOURD

Ancien externe des hôpitaux
Médaille de bronze de l'Assistance publique
Interne de Saint-Lazare.

Les Accidents consécutifs

AUX

Injectons mercurielles, dans la Syphilis

Président : M. JOFFROY, professeur

Juges : { MM. BUDIN, professeur
JEANSELME, agrégé
BRINDEAU, agrégé.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, rue Racine, 15

1905

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		MM. DEBOVE.
Professeurs		MM.
Anatomie		P. POIRIER
Physiologie		CH. RICHET.
Physique médicale		GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD
Pathologie médicale	}	HUTINEL.
		BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE
Anatomie pathologique		CORNIL.
Histologie		MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils		RECLUS.
Pharmacologie et matière médicale		POUCHET.
Thérapeutique		GILBERT.
Hygiène		CHANTEMESSE
Médecine légale		BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie		DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée		ROGER.
Clinique médicale	}	HAYEM
		DIEULAFOY.
		DEBOVE
		LANDOUZY.
		GRANCHER.
Maladies des enfants		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux		LE DENTU.
Clinique chirurgicale	}	TILLAUX.
		TERRIER.
		BERGER.
Clinique ophtalmologique		DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires		GUYON.
Clinique d'accouchements	}	BUDIN.
		PINARD.
Clinique gynécologique		POZZI
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON

Agrévés en exercice.

MM.			
AUVRAY	DESGREZ	LAUNOIS	POTOCKI
BALTHAZARD	DUPRE	LEGRY	PROUST
BRANCA	DUVAL	LEGUEU	RENON
BEZANÇON	FAURE	LEPAGE	RICHAUD
BRINDÉAU	GOSSET	MACAIGNE	RIEFFEL (chef
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MAILLARD	des travaux anat.
CARNOT	GUIART	MARION	TEISSIER
CLAUDE	JEANSELME	MAUCLAIRE	THIROLOIX
CUNEO	LABBE	MERY	VAQUEZ
DEMELIN	LANGLOIS	MORESTIN	WALLICH

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES FRÈRES

A MES PARENTS ET AMIS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MESSIEURS SIREDEY, GALLIARD,
BEZANÇON, BALZER, POTHERAT, RICHE,
DEMELIN

A MON MAÎTRE D'INTERNAT A SAINT-LAZARE

MONSIEUR LE DOCTEUR LE BLOND

ET A MESSIEURS :

JULLIEN, VERCHÈRE, BARTHÉLÉMY,
LE PILEUR, OBERLIN ET OZENNE
Médecins de Saint-Lazare

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JOFFROY

Professeur de Clinique des Maladies mentales

Médecin des hôpitaux

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur.

LES ACCIDENTS CONSÉCUTIFS
AUX
INJECTIONS MERCURIELLES
DANS LA SYPHILIS

INTRODUCTION

Les accidents dus à la méthode des injections mercurielles ne constituent plus une objection contre elle : le temps lui a fourni son témoignage, en apportant les lueurs de connaissances nouvelles et a donné la preuve d'une diminution de la fréquence des accidents à mesure que le nombre des expérimentateurs augmentait. Aussi, une étude sur notre sujet, pourrait-elle sembler ne pas paraître à son heure.

Cela n'est pas exact. A dire vrai, quoique la crainte d'accidents fut impuissante à diminuer leur prestige d'un mode de traitement supérieur, il ne s'en suit pas, que les injections soient devenues inoffensives toutes et pour tous : elles ne le deviendront peut-être jamais, parce que l'introduction brusque, d'une substance s'éliminant irrégulièrement et irritant tous les tissus, ne sera jamais exempte de dangers. La méthode n'est plus controversée mais, si les uns y recourent

avec enthousiasme et travaillent à son perfectionnement, d'autres ne l'emploient qu'avec confiance, certains, même, avec timidité. C'est par des travaux de mise au point, comme celui que nous nous proposons de faire, qu'on fera disparaître ces divergences.

Les dernières hésitations profiteront d'un bilan exact de ce qu'il reste à redouter et seront encouragés par le contrôle chronologique, qui seul peut permettre de juger la méthode quant à son action dangereuse ; l'exposé impartial de tous les perfectionnements dont l'honneur revient à la période actuelle, obligeront à reconnaître qu'appliquée avec les précautions voulues, la méthode des injections est celle qui donne le plus de sécurité. Quant aux partisans dont la foule augmente tous les jours, du reste, parce que la syphilis étendant le cadre de ses manifestations, son traitement échappe de plus en plus, à la spécialité, ils ne doivent pas ignorer les inconvénients des injections afin de les mieux éviter, pour leur pratique et dans l'intérêt du malade ; ainsi, le médecin s'évitera des reproches toujours désagréables, même des craintes pour certains états dont le pronostic n'en comporte pas ; ainsi, le client n'aura pas l'occasion d'aller réclamer les soins d'un confrère voisin, plus habile, à moins que fatigué d'une thérapeutique si fertile en accidents, il n'en néglige les bienfaits et cesse tout traitement, alors que son intérêt l'exige régulier et prolongé. Restent les expérimentateurs si nombreux, dont nous devons louer les

efforts à chercher la « meilleure » injection ; tous ont en vue de faire disparaître quelque action néfaste des préparations précédentes, soit effet nocif sur des tissus, soit effet toxique sur l'organisme ; peut-être trouveront-ils, dans une étude des accidents encore possibles, la voie de nouvelles recherches.

Ainsi, tout en effrayant un peu, le but de notre travail est tout favorable à la méthode des injections ; notre dessein, pour y parvenir, est d'apporter ici des séries de recherches, d'expériences et de faits cliniques, de les passer au crible d'une critique serrée, basée sur les données actuelles des sciences médicales, enfin d'essayer d'en tirer un enseignement au profit du procédé qui mérite d'exclure tous les autres. Mais, pour un exposé clair et bref, un plan, des cadres sont nécessaires, et déjà notre embarras commence ; pourtant une division semble s'imposer. L'injection mercurielle, si simple soit-elle est une opération de petite chirurgie qui a sa technique spéciale et bien établie, c'est-à-dire, que tout manquement à ses règles déterminera des *accidents locaux* ou dus au mode particulier d'administration du médicament, premier groupe. De plus, le mercure est ici, comme toujours, susceptible d'effets toxiques d'autant plus qu'introduit directement dans les tissus il se répartit dans tout l'organisme, avant de subir l'action antitoxique du foie, aussi nous menace-t-il d'un autre groupe d'accidents, les *accidents généraux* ou communs à tous les modes d'administration du médicament. Ces deux catégories passées en revue, il restera à

considérer les faits d'intoxication grave, *les accidents mortels* et à voir si les données acquises précédemment ne permettent pas de les expliquer.

Telles sont les grandes voies ouvertes devant nous. Le vaste domaine qu'elles desservent doit être sillonné de nombreux sentiers que nous aurons à parcourir. Nous ne nous y avancerons pas sans guide : les idées qu'on trouvera ici sont le pâle reflet de celles qu'un maître bienveillant, et dont le nom fait autorité en la matière, le D^r Balzer, a exposées dans son rapport au Congrès de Médecine de 1904 ; c'est lui qui nous a inspiré ce sujet de thèse et nous a guidé de ses conseils pour l'écrire ; en échange, il pourra trouver ici une faible marque de la reconnaissance et de l'attachement de son élève.

Puisse lui plaire ce travail, sans originalité, puisque nous ne pouvons ici apporter d'observations personnelles, à cause de notre trop jeune expérience.

PREMIÈRE PARTIE

LES ACCIDENTS LOCAUX

Ce sont ceux qui résultent du mode d'administration du mercure et constituent des inconvénients propres à l'injection. La localisation restant leur caractère commun, leur siège variera, suivant divers procédés en usage basés sur le but thérapeutique qu'on se propose. Dans le traitement de la syphilis, ou bien on vise la mercurisation générale de l'organisme, au moyen d'injections intra-musculaires (l'injection sous-cutanée est presque complètement abandonnée) et alors il se pourra produire des complications *in situ* (abcès, nodi, lésions nerveuses, etc.) ou des complications à distance (embolie, abcès éloignés), ou bien on vise la mercurisation d'une région, d'un organe déterminé, au moyen de procédés spéciaux comme l'injection sous-conjonctivale, sous-arachnoïdienne, intra-trachéale, même intra-veineuse qui est destinée à agir sur un point localisé, par l'intermédiaire de la circulation générale, procédés qui peuvent donner lieu à des accidents spéciaux. En somme, cette première partie concerne des phénomènes d'intolérance de tissus.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CHAPITRE I

Accidents in situ.

Les abcès.

Une première réaction inflammatoire est constituée par l'abcès septique ou phlegmoneux, dû à l'inoculation des microbes pyogènes vulgaires. La possibilité de leur apparition, malgré le pouvoir antiseptique du sel injecté, a été démontré par les recherches d'Auché, concluant que le mercure rend les abcès moins graves, mais ne s'oppose point à leur développement. Cependant, leur apparition exige des conditions spéciales : le sang épanché sous forme d'hématome, l'irritation produite par les traumatismes répétés favorisent le développement des germes ; de même l'influence du terrain n'est pas sans importance et Jullien a vu survenir un abcès de la fesse à l'endroit d'une injection au cours d'une lymphangite du membre supérieur avec phénomène d'infection générale ; il est vrai que le même auteur a vu évoluer normalement un foyer mercuriel chez un morphinomane couvert de suppurations. Ces abcès peuvent être précoces et apparaître quelques jours après l'injection, ou bien tardifs et provenir de l'infection par une nou-

velle piqure. En tout cas, ces abcès sont devenus d'une extrême rareté, depuis que les règles antiseptiques sont de pratique courante ; leur prophylaxie consiste dans le lavage des mains de l'opérateur, dans la protection de l'orifice de la piqure avec une rondelle de sparadrap de Vigo ou d'emplâtre rouge de Vidal, dans la stérilisation de l'aiguille et de la seringue, ainsi que des solutions à injecter. De plus, ils sont généralement peu graves, mais ils doivent être incisés de bonne heure avant que de grands décollements ne se produisent. En somme, accidents de l'apprentissage de la méthode, ils ne nous présentent presque qu'un intérêt historique.

Il en est tout autrement de l'*abcès aseptique*, qui se produit surtout avec les injections insolubles, particulièrement avec le calomel. Ceux-là sont indépendants de l'action des germes pathogènes et l'antisepsie la plus méticuleuse ne réussit pas à conjurer cette éventualité ; le fait a été établi par Mazza qui n'a pas trouvé de micro-organisme dans le liquide purulent et n'a obtenu que de rares colonies de staphylocoques, en ensemençant la gélatine avec les lambeaux nécrosés de la poche de l'abcès ; de même, en injectant au chien tantôt du calomel stérilisé, tantôt un mélange à parties égales de calomel en suspension dans la glycérine et d'une culture virulente de staphylocoques, il a obtenu, dans les deux cas, la même suppuration aseptique. Cependant, on pouvait encore se demander avec Barbanti, élève de Mazza, si l'abcès n'était pas dû à l'introduction d'une substance étran-

gère sous la peau ; cet auteur a injecté dans la fesse d'un animal du calomel et du talc en suspension dans la glycérine, et dans les deux cas il eut un abcès, mais si dans le premier, il eut un abcès plus vaste et aboutissant à la formation d'un nodus, évolution habituelle de la lésion qui nous occupe, il n'eut dans le second, qu'une légère suppuration qui se résorba complètement. C'est donc le mercure qui doit, seul, être mis en cause, et, en effet, il est pyogène. Uskoff, puis Orthmann, inoculant la substance sous la peau du chien, obtinrent des suppurations, mais les procédés de ces auteurs n'étaient pas suffisamment aseptiques pour les mettre à l'abri de l'erreur ; il a fallu d'autres expériences pour faire la preuve définitive. Christmas inoculant 5 centigrammes de mercure stérilisé à 160°, dans la chambre antérieure de l'œil du lapin, vit survenir du pus après 24 heures et ne put jamais y déceler la présence de bactéries ni par examen, ni par cultures, aux diverses périodes de l'évolution de l'abcès ; il injecta encore 2 centigrammes de mercure métallique, sous la peau du chien et vit paraître même collection aseptique, au bout de 24 heures, nettement fluctuante au cinquième jour. Ainsi, toxique pour les tissus en contact avec lui, le mercure agit de la même façon que les sécrétions microbiennes qui tuent sur un point circonscrit les éléments anatomiques, et provoquent à ce niveau une réaction de défense organique, se traduisant par l'arrivée de leucocytes extravasés et de cellules conjonctives mobilisées, qui vont périr à leur tour. La lésion qui se

produit, est, dit Fournier, moins un abcès qu'un foyer de nécrose liquéfié. Normalement, ce pus, presque nécessaire est peu abondant, et se résorbe, avant de faire remarquer sa présence, mais, si l'irritation des tissus est plus forte et la diapédèse plus intense, il se formera une collection abondante.

On voit par là, qu'en diminuant l'irritation, de manière à faire mieux tolérer le mercure par les tissus, on ne peut voir se produire de véritables abcès ; grâce aux recherches qui ont été faites dans cette voie, ceux-ci, sont devenus des accidents de plus en plus rares. En 1872, lors des premiers essais de la méthode de Scarenzio, aux doses de 40 centigrammes en injections hypodermiques, Profeta a vu 295 abcès sur 332 piqûres de calomel. En 1883, Smirnoff, accuse un pourcentage de 6 abcès sur 100 injections, chez l'homme, et surtout, de 35 0/0 chez la femme, à tissu cellulaire plus abondant ; il en déduit qu'il faut dépasser avec l'aiguille la couche sous-cutanée, et faire l'injection, profondément, de préférence à la région rétro-trochantérienne, où l'hypoderme est moins épais. En 1884, au Congrès de Copenhague, Unna fait remarquer que la peau ne peut tolérer l'injection mercurielle et en 1885, Luton montre que le tissu musculaire, l'absorbe sans inconvénients. Sofiantini adopte aussitôt les injections sous-aponévrotiques de calomel. En 1886, Kopp et Chotzen relevant 5.7 0/0 d'abcès à leur polyclinique et seulement 4.3 0/0 à leur clinique, remarquent que l'irritation des tissus est diminuée par le repos au lit. Ainsi s'affirme,

petit à petit, la voie à suivre pour arriver à de bons résultats et les statistiques de Recklin et Sibilat cités par Eudltitz, nous montrent bien les progrès accomplis . « Avec les injections de calomel et d'oxyde jaune, les diverses proportions suivantes ont été observées : Lundberg 10 o/o, Neisser 6.5 o/o, Arcari 40/o, Smirnoff (1^{re} série) 25 o/o, (2^e série) 40/o, Moberg, Ross, 1 à 1.50 o/o, Watraszweski (1^{re} série) 4 o/o, (2^e série) 1 à 1.5 o/o, Krecke (1^{re} série) 4.7 o/o (2^e série) 0 o/o, Kopp (1^{re} série) 4.7 o/o (2^e série) 0 o/o, Balzer (1^{re} série) 14 o/o (2^e série) 4 o/o (3^e série) 0 o/o. Ainsi on en arrive à la période actuelle où l'abcès devient facile à éviter. Dans ces dix dernières années, Balzer qui a fait pratiquer dans son service, un très grand nombre de piqûres d'huile grise, n'a pas observé d'abcès ; Lévy-Bing, dans l'essai des diverses préparations a eu 4 cas, avec le calomel, sur 1.800 infections insolubles ; Truffi, pourtant dit n'avoir obtenu, sur un total de 1.000 injections de calomel faites à la clinique de Pavie « que des abcès absolument rares et bénins. « Il résulte de tout cela que la production de l'accident qui nous occupe, implique à l'heure actuelle toute la responsabilité du praticien qui n'injecte qu'une préparation défectueuse, ou bien suit une technique mauvaise , le tout est d'éviter l'irritation des tissus ; il faut abandonner les doses trop fortes comme celles de 0.10 ce calomel, qui nécessitent une exagération du travail leucocytaire ; on ne doit employer que des produits mercuriels et des véhicules physiquement et chimiquement purs ; on

recherchera les suspensions graisseuses formant avec le mercure des sels graisseux qui donnent des réactions locales moins intenses ; on adoptera une instrumentation ne permettant d'injecter que des doses rigoureusement exactes ; on fera l'injection dans la profondeur des muscles fessiers, aux points les plus tolérants ; on observera quelques détails de technique comme de déprimer la peau, avec le bout du doigt, au moment de retirer l'aiguille, de manière à éviter l'abcès du trajet sous-cutané, comme de ne pas pratiquer de massage, au niveau de la piqûre, de peur d'augmenter la surface de contact des tissus et du mercure ; on pourra garder le lit 24 heures après l'injection ; on évitera tout traumatisme local. Il sera bon, encore, de se rappeler que l'ingestion simultanée d'iodure, peut amener au niveau d'un foyer d'injection, une plus forte irritation inflammatoire, Lesser et Duhot, ont noté, à la suite de piqûres de calomel, la production locale de biiodure de Hg. à dose caustique et la formation d'abcès par réaction chimique. Mais, si toutes précautions prises, une collection purulente se forme, elle revêtira une des trois formes suivantes : D'abord, le pus, peut s'amasser dans une loge musculaire sans gêner, en rien, les tissus voisins et alors dès que la sécrétion cesse, c'est-à-dire, au moment où la particule mercurielle est complètement entourée de leucocytes, elle se résorbe et ne laisse aucune trace. En second lieu, les tissus périphériques peuvent être lésés plus ou moins, ce que révèle la présence de fibres musculaires et conjoncti-

ves, même d'hématies, au milieu des globules blancs du pus, et, alors ils se défendront, en produisant une coque isolante, autour de l'abcès ; l'enkystement de celui-ci retardera sa résorption, néanmoins celle-ci est la règle. En dernier lieu, les tissus peuvent être irrités dans une grande étendue : les éléments cellulaires nécrosés et les globules blancs, peuvent donner lieu à une vaste collection ; l'empâtement de la région et la rougeur de la peau se manifesteront, surtout dans les abcès du trajet et la tumeur pourra s'ouvrir à l'extérieur, donnant issue à un pus jaunâtre crémeux semblable au pus d'abcès chaud, ou bien, filant et brun chocolat rappelant le sang veineux, dans le cas d'exercices trop violents, ou d'injections de calomel et d'oxyde jaune qui peuvent détruire en partie, une paroi vasculaire : après cette évacuation, tout rentre dans l'ordre, il ne reste qu'une cicatrice, parfois gênante. Or, s'il n'est pas dangereux de laisser se poursuivre cette évolution naturelle, c'est, au moins, pénible pour le malade qui a besoin d'un secours thérapeutique ; on tâchera, par le traitement antiphlogistique local, de diminuer l'inflammation et on prescrira les pansements humides, ou la vessie de glace, les grands bains chauds prolongés, etc., dès qu'on jugera la collection suffisante, on devra intervenir, par simple ponction évacuatrice ou par incision, se rappelant que ces abcès aseptiques peuvent très facilement s'infecter ; on se bornera à presser les parois pour évacuer les débris sphacelés, et on pansera à la gaze stérilisée, sans rien injecter dans la cavité, si ce n'est de l'eau bouillie.

L'induration.

C'est l'accident courant, habituel, noté avec des injections solubles (sublimé, cyanure, huile biiodurée), comme avec les injections insolubles (calomel surtout). Il peut revêtir deux aspects, celui d'une nodosité circonscrite, de forme variable, de grosseur diverse depuis une noisette jusqu'à un œuf de pigeon, ou celui d'une infiltration pouvant s'étendre sur 8 ou 10 centimètres carrés. C'est, pour nous, le reliquat d'une inflammation vive des tissus, et la cicatrice qu'elle laisse dans le parenchyme musculaire; pas d'induration qui n'ait été précédée de formation purulente, même inaperçue cliniquement. Cette idée se dégage des études de la constitution histologique de l'induration, faites par nombre d'auteurs; des expériences sur l'animal ont été faites par Mazza, Chotzen, Balzer et Klumpke, Harttung, Cheminade, Arnozan et de Michele; des observations sur le cadavre humain ont été faites par Scarenzio, Mazza, Peterzen, Balzer, Roth, Jullien, Wolthers et Pezzoli. La constitution de la tumeur varie avec l'intensité du processus inflammatoire dû au sel. L'huile grise donne la lésion la plus simple, une prolifération du tissu conjonctif interstitiel, et au centre, le petit foyer hématico-purulent qui se résorbe, mais pas d'altération des fibrilles musculaires. Avec le salicylate et le thymolate de Hg, les tissus sont plus altérés; Iadassohn et Zeising ont pu assister, chez les lapins, à l'évolution de l'induration; dès les pre-

mières heures, ils trouvent un état granuleux des fibres musculaires avec infiltration du tissu conjonctif inter-fasciculaire et augmentation des noyaux du sarcolemne; au bout de 4 et 5 jours, ils trouvent un aspect vitreux des fibres musculaires, avec infiltration de cellules rondes dans le tissu conjonctif et prolifération des noyaux du sarcolemne et du péri-mysium; après 4 semaines, les fibres musculaires se régénèrent, celles qui n'ont pas résisté forment au centre de la petite tumeur, une masse nécrotique avec les grains de mercure. Wolthers a modifié légèrement cette dernière phase de l'observation. A l'autopsie d'un de ses malades, il put voir, dans le foyer d'injections anciennes, nombre de fibres musculaires détruites, dont les gâines restaient vides, avec une forte prolifération des noyaux, aboutissant à la production d'un tissu cicatriciel rétractile; ceci rend bien compte de la persistance presque indéfinie de certaines indurations. Avec le calomel et l'oxyde jaune, on arrive aux plus grandes modifications de texture. Allgeyer, en 1900, a étudié des noyaux indurés provoqués par de récentes injections, et il a décrit trois types différents d'altération, dont l'étendue et le caractère dépendent du siège du foyer. Dans le premier type domine la nécrose des fibres musculaires qui se comportent d'une manière tout à fait passive, sont entourées, infiltrées, et dissociées par des cellules rondes, jusqu'à ce que finalement leurs rudiments forment, avec les leucocytes intoxiqués, la masse centrale de détritüs; quelques-unes

résistent bien, au milieu de la zone de nécrobiose, mais la plupart cèdent leur place à un tissu jeune, de nouvelle formation. Dans un deuxième type, l'altération est plus lente et moins accentuée, caractérisée surtout par la prolifération des noyaux, l'apparition et la dégénérescence de corpuscules musculaires, aspect analogue à celui qu'on décrit en pathologie des muscles, sous le nom d'érosion lacunaire. Dans un dernier type, la lésion principale consiste en une atrophie plus ou moins caractérisée qui peut parfois entraîner la disparition totale des fibres musculaires; on peut voir là l'explication d'atrophie totale de la fesse consécutive à la production de nombreux noyaux d'induration, dans leur profondeur; les fibres, alors, ne sont pas nécrosées, mais seulement, amincies, rétrécies aplaties; elles se résorbent elles-mêmes, sans que le sarcolemme ait subi la moindre altération. Audry, examinant une induration datant de 3 ans, a conclu d'une manière analogue, il y a reconnu une myosite interstitielle, ancienne, intense, aboutissant à la transformation fibreuse la mieux caractérisée.

« Il n'y a aucun doute, dit-il, sur le fait que le processus inflammatoire, prolifératif et dégénératif, a son siège dans le tissu conjonctif interfasciculaire. Je puis affirmer que le sarcolemme n'y joue aucun rôle; il est détruit par étouffement comme le reste de la fibre musculaire. » En somme, l'induration revient à une néoplasie inflammatoire; elle a d'ailleurs été comparée par Roth, aux grains d'actinomyose, abstrac-

tion faite de la présence du pus et par Balzer au pseudo-tubercule expérimental de H. Martin avec lésion des vaisseaux. Il en résulte que pour éviter l'induration, il ne faut pas irriter les tissus et qu'on s'en préservera sûrement, comme de l'abcès qui relève du même processus, en rendant le sel tolérable le plus possible, par l'organisme, ou bien en le rendant susceptible d'être absorbé dans un temps relativement court ; nous ne pourrions que répéter ici, ce qui a été dit, pour la prophylaxie des abcès. Mais si une induration se produit, le fait est presque sans importance ; pourtant, elle peut être un peu sensible à la pression ; d'autres fois elle est gênante par son adhérence à la peau, par son siège, par son volume, par sa multiplicité, comme dans le cas de la malade de Fournier qui après 35 injections solubles faites au bras présentait un membre tout difforme, presque impotent, ou dans l'observation de Balzer, d'une induration ligneuse des deux fesses ; elle ne présente quelque gravité que quand elle amène l'atrophie de tout le muscle ; mais aussi, quand elle constitue un lieu d'élection, pour l'apparition de gommes syphilitiques. Ce dernier fait a été signalé par Hallopeau chez un soldat qui, ayant présenté, sans qu'il n'en soit resté aucune trace, huit indurations consécutives à des injections d'oxyde jaune, au bras, vit, huit mois après la dernière piqûre, se développer, à leur niveau exact, des gommes qui se mirent à repulluler presque constamment dans une région qui jusque-là avait été indemne ; dans ce cas, il est probable que l'action continue du mercure a

produit un point de moindre résistance au virus syphilitique. Ajoutons encore que si la nodosité a peu d'inconvénients directs, elle peut troubler considérablement l'absorption quand le sel métallique y est enkysté ; nous aurons donc à en reparler. La présence de l'induration ne justifie guère la nécessité d'une intervention, pour elle-même du moins ; malgré des observations de persistance presque indéfinie, sa résorption est habituelle, et s'opère vers la troisième ou quatrième semaine, dès que l'agent mercuriel qui entretient l'inflammation a été absorbé ; on peut d'ailleurs y aider à l'aide de douches, de massages, de la médication iodurée, de l'électrisation unipolaire préconisée par Waschner ou du bain électrolytique recommandé par Poey.

La douleur localisée.

Au début de la méthode, toutes les injections étaient douloureuses, aujourd'hui nous n'en sommes pas là, et pourtant c'est encore la préoccupation de bien des esprits et le motif de bien des recherches. La douleur localisée est celle qui se produit quand de petits filets sensitifs sont intéressés du fait de l'injection. Elle peut être immédiate, due au passage d'une aiguille oxydée, au travers du réseau intradermique et facilement évitable en perforant rapidement la peau, ou chez les femmes pusillanimes, en projetant un peu d'éther ou de chlorure d'éthyle, due encore à la pénétration trop brusque de l'injection, à trop d'abondance du véhicule (comme dans le

sérum bichloruré ou le levurargyre). Ce qui fait dire à Lévy-Bing qu'« à dose de mercure égale, plus une solution est diluée, plus elle est douloureuse ». Elle est généralement médiante, accompagnant la réaction inflammatoire des tissus ; elle est alors plus ou moins tardive selon la qualité de l'injection, plus ou moins durable selon la nature du sel, plus ou moins intense selon le lieu de la piqûre, surtout enfin très variable selon la susceptibilité nerveuse du sujet. Avec les injections solubles la douleur paraît quelques minutes après l'injection, augmente rapidement, disparaît après quelques heures, mais la répétition quotidienne de l'opération finit par les rendre pénibles dans une région bientôt distendue ; avec les injections insolubles, elle commence environ, 24 heures après, persiste à son maximum d'intensité pendant plusieurs jours, ne cesse qu'au bout de la semaine. Le benzoate de Hg, à dose efficace de 3 cg, est douloureux ; de même la succinimide et le cyanure. Le sublimé l'est plus ou moins, selon les doses ; à son propos, Imerovool remarque qu'en injections massives à la dose de 4 à 5 cg, il ne donne chez l'enfant qu'une douleur insignifiante et de courte durée, contrairement à ce qu'on observe chez l'adulte. Le biiodure qui est généralement douloureux en solution huileuse, est mieux toléré en solution dans l'eau, sous forme d'iodure double de Hg et de sodium (Lafay et Lévy-Bing). La douleur est très forte avec le salicylate basique, moindre avec l'oxyde jaune et le thymol-acétate. Le calomel est le plus douloureux de tous les sels et

il est reconnu qu'une dose de 0,05 de calomel est plus difficile à supporter, que 0,07 d'huile grise, parce que celle-ci nécessite pour son absorption moins de transformations chimiques, causes de douleur. Les sensations pénibles dépendent aussi du lieu de l'injection, et les régions dites tolérantes sont les mieux musclées, autant parce que l'inflammation y est moindre, que parce que les ramifications sensibles y sont moins nombreuses, et à ce point de vue, Grefberg établissant l'échelle de sensibilité des divers territoires proposés, donne les muscles fessiers comme les moins douloureux. Quoiqu'il en soit, toutes les conditions que nous venons d'énumérer ne sont que relatives à une autre, la susceptibilité nerveuse ; avec le même sel, la même technique, la douleur varie chez le même sujet, et d'un sujet à l'autre. Ainsi, donnant le résultat de 400 injections de calomel, Portalier note le chiffre de 30/0 de piqûres produisant une sensation insupportable, immobilisant le malade au lit, mais également 30/0 d'injections absolument indolores.

Fournier va plus loin et conclut de ses observations, que dans une proportion variant de la moitié des cas, aux 3/5, l'injection fait mal à des degrés variés. De même Le Pileur fait observer que le malade de l'hôpital se plaint plus que celui-ci de la ville ; De Lavarenne et Feulard ont trouvé la fesse gauche plus souvent insensible que la droite. Cette subjectivité rend l'élément douloureux difficile à apprécier, dans le choix d'un sel ; de plus, le pra-

ticien doit en tenir compte pour rattacher à leur cause les cas de souffrance extrême comme celui de Le Pileur cité par Fournier, de crise névralgique atroce succédant à deux reprises à des piquûres d'huile grise.

Quels sont donc les divers perfectionnements de la méthode qui ont eu pour but l'atténuation de la sensation douloureuse? Longtemps, on a cherché à introduire, dans la préparation mercurielle, des produits analgésiques. La cocaïne proposée par Decker et employée à la dose de 0,01 par centimètre cube est susceptible, d'après Desesquelle, d'être décomposée par l'eau, en présence de certains sels mercuriels, avec lesquels, elle forme un précipité. Ladassohn et Zeising ajoutaient à la préparation de thymol-acétate 3 à 4 o/o d'acide phénique. L'orthoforme a été proposé par Lœb pour le salicylate de mercure, par Tchernogoubow pour l'oxyde jaune, par Danlos puis Sprecher pour le calomel, et employé à la dose de 0,08 par centimètre cube ; malheureusement ce produit est susceptible de phénomènes toxiques graves. Tack dit avoir employé un mélange de cocaïne et de morphine qui a supprimé la douleur d'injections hebdomadaires de 0,20 de calomel ; Lagrange a proposé le gaïacol, en addition à l'huile biiodurée. Ce que nous avons à retenir de tous ces essais, est leur inefficacité contre la douleur médiate, éloignée, puisque l'action analgésique est épuisée au moment où elle apparaît. On a cherché aussi à modifier, dans leur formule, les préparations douloureuses plus que le

sel lui-même; Neisser prescrit le calomel à la vapeur, de préférence au calomel préparé par voie humide qui est moins pur. Danlos propose l'emploi, dans les suspensions de calomel, du sirop de sucre.

Lafay, ayant constaté dans des préparations italiennes de calomel, la présence de camphre, ajouta, mais sans avoir de succès, un gramme de cette substance, pour 10 centimètres cubes d'huile de vaseline. Pourtant, c'est peut-être dans cette voie qu'on a obtenu récemment le meilleur résultat. Il semble, en effet, que le principe qui doit guider les recherches est d'introduire, dans la préparation, une substance analgésique insoluble dans l'huile, qui ne se dissoudra qu'en même temps que le calomel. Nous devons dire que le calomel italien, vendu à Paris sous la désignation de formule du D^r Zambeletti, jouit à juste titre de la réputation de n'être guère plus douloureux que l'huile grise, d'après des expériences journalières qui en sont faites, dans les services de l'infirmerie de Saint-Lazare. Enfin, on a recommandé plusieurs points d'élection pour la piqure dans la fesse et on les a vantés tour à tour, comme les moins douloureux: dans une récente communication, Marato et Charpentier a même cité tout une région analgésique, qu'ils décrivent ainsi: « Elle est limitée en haut, par un plan horizontal passant par l'articulation sacro-coccygienne, en bas par un plan horizontal passant par le milieu de l'anus, à gauche et à droite par un plan vertical distant de 4 centimètres environ du sillon inter-fessier. L'aiguille doit être enfoncée de

2 à 3 centimètres de dedans en dehors, et d'arrière en avant, en visant le grand trochanter ». On doit savoir, que s'il s'agit de sujets vraiment trop sensibles, on pourra aujourd'hui recourir aux injections intra-veineuses.

Lésions vasculaires.

Il arrive, quand l'aiguille a été enfoncée seule, ou bien quand on l'a retirée après une injection pratiquée en un seul temps, que du sang apparaît; c'est qu'on a piqué dans un vaisseau. Des troncs artériels peuvent être atteints, la fessière, l'ischiatique et la honteuse interne, ainsi que leurs branches et les veines qui les accompagnent; le plus souvent on n'atteint que des capillaires ou des veinules renflées en varices profondes. Lesser, dans deux injections à la fesse a vu se produire une forte hémorrhagie dont l'abondance ne pouvait s'expliquer que par la lésion d'une artère. Moller dans des expériences sur le cadavre a vu, en piquant à la partie inférieure du grand fessier, 1 fois sur 5, l'injection atteindre la veine ischiatique.

Mais les observations relatées sont rares, on ne cite l'hémorrhagie qu'à l'occasion de gangrène consécutive. On se mettra à l'abri de l'accident, en ne se servant pour l'adulte que d'aiguilles de 4 à 5 centimètres de longueur même chez la femme où l'épaisseur plus grande du tissu cellulaire ne fait que compenser le moindre développement du muscle, et surtout en ne pratiquant l'injection qu'aux points exacts, proposés par les divers auteurs. On recommande généra-

lement de se localiser à la partie supéro-externe de la fesse, où les vaisseaux sont moins abondants et plus petits; c'était l'idée d'Epstein, Klotz, Moller, mais il faut dire que dans le service de Balzer où l'on pratique les piqûres, sur une ligne verticale placée au sommet de la fesse à l'union de son tiers interne, avec ses deux tiers externes, en se rapprochant encore de la ligne médiane du corps, en cas d'injections nombreuses, on ne remarque pas plus d'hémorrhagies qu'avec les autres procédés. On peut encore dire au malade de contracter ses muscles fessiers, ce qui diminue le calibre des vaisseaux et rend moins facile leur transfixion par l'aiguille. Si l'hémorrhagie se produit, on évitera, encore ici, le massage qui augmenterait la déchirure musculaire; la compression digitale, avec un tampon d'ouate sera l'intervention suffisante, mais l'antisepsie est de grande rigueur, car l'orifice par où s'est fait l'hémorrhagie a une grande tendance à s'infecter secondairement. Pourtant, le fait le plus fréquent, n'est pas la lésion vasculaire du fait de la piqûre; le plus souvent l'aiguille n'atteint qu'un foyer d'injection, siège d'une hémorrhagie interstitielle et alors, on ne voit sourdre que des gouttes de sang noirâtre et poisseux; cette circonstance doit être assez commune, d'après Balzer, dans l'emploi des préparations solubles, qui s'absorbent plus rapidement et au prix de lésions des vaisseaux; elle est plus rare dans les foyers d'injections insolubles, où les altérations vasculaires tendent à l'oblitération consécutive à la coagulation exercée par le sel mercuriel

en transformation. Leloir et Tavernier, sur 875 injections de calomel, ont eu 392 fois formation de tumeurs dont 70 renfermaient du liquide sanguinolent. Morel-Lavallée après des injections massives de sublimé dilué dans le sérum de Chéron, a eu des nodosités dont l'une grosse comme une noix au sixième mois, ne contenait que du sang pur. Balzer et Fouquet, à l'autopsie d'un malade traité par le biiodure à la dose de 6 centigrammes, ont trouvé au niveau des foyers, surtout des hémorragies péri-vasculaires, plus ou moins étendues ; ces hématomes sont la conséquence de l'offense faite aux tissus par la préparation ; ils sont presque insignifiants et ne méritent que d'être cités.

Lésions nerveuses.

Aussi bien, l'aiguille peut atteindre, à la fesse, des rameaux nerveux, des filets sensitifs superficiels, ce qui explique des anesthésies, ou des nerfs moteurs plus profonds, comme le fessier supérieur, ce qui amène de la gêne des mouvements ou des douleurs fonctionnelles ; enfin, le petit et le grand sciatique, à la fois sensitifs et moteurs ; la simple compression de ces nerfs dans le foyer mercuriel amène les mêmes troubles. Wellander cite un cas de névrite sciatique avec paralysie des péroniers et diminution de la sensibilité sur le dos du pied ; Leloir et Tavernier ont eu quatre parésies du membre inférieur avec le calomel et Moller une sciatique avec du thymol-acétate ; Dopter et Tanton ont eu deux fois des troubles mo-

teurs, sensitifs et trophiques dans le territoire de distribution du sciatique ; chez l'un de leurs patients, les troubles morbides ont rétrocedé sous l'influence de l'électrisation ; mais chez le second, malgré le traitement, les muscles de la jambe présentaient encore la réaction de dégénérescence et faisaient craindre que l'impotence fonctionnelle ne reste incurable. Fournier a eu également un cas de paralysie des extenseurs du pied et il a relevé, chez une femme, portant au bras de nombreuses indurations consécutives à des injections, la disparition de la sensibilité tégumentaire sur une certaine zone. Tanton de Wiesbaden a publié un cas de zona consécutif à une injection mercurielle ; l'auteur l'attribue à un réflexe, mais c'est, plus probablement, un zona traumatique, un zona d'ordre périphérique, siégeant sur le territoire d'un nerf lésé, dans la gaine duquel l'injection a été poussée. Aux faits encore rares que nous venons de citer, on doit adjoindre les phénomènes très fréquents d'irradiations douloureuses, courant le long de la cuisse ou de la jambe et d'engourdissement du membre pouvant produire une gêne fonctionnelle, comme dans la « démarche calomélique ». Les injections mercurielles faites au contact du nerf, dans les expériences de Pitres et Vaillard, ont confirmé la possibilité de l'apparition de ces symptômes ; les altérations anatomiques ont été étudiées sur les lapins, par Letulle, qui a noté, sur les troncs nerveux ayant subi l'action directe de doses infinitésimales de sublimé, une destruction progressive de la myéline avec con-

servation du cylindre-axe et sans prolifération des noyaux. Ainsi, on voit l'intérêt qu'il ya, à éviter, dans la piqûre, les trajets nerveux. Dopter et Tanton ont étudié la zone du sciatique, qui suit une ligne commençant à deux travers de doigt en dehors de l'épine iliaque postéro-supérieure et venant aboutir au point d'intersection du pli fessier et de l'axe médian de la cuisse, à la face postérieure. Cunéo, disant qu'il y a intérêt à ne pas pratiquer la piqûre, au voisinage de l'émergence du nerf fessier supérieur, rappelle que celui-ci apparaît dans la fesse, sur une ligne allant de l'épine iliaque postérieure et inférieure, au grand trochanter, à environ 8 centimètres de la ligne médiane. L'anatomie topographique fournit donc, dans cette question, une indication précieuse : la région à éviter est circonscrite latéralement par deux traits parallèles, au trajet du sciatique et qui en sont distants d'environ 3 centimètres ; quant aux limites supérieures et inférieures, elles correspondraient l'une au point d'émergence du grand fessier, l'autre se trouve marquée par le pli fessier. Il reste à la disposition du médecin un territoire assez vaste, soit à la partie interne, vers le pli inter-fessier où se trouvent les points de Galliot et de Balzer, peut-être un peu rapprochés du sciatique, soit vers la fossette rétro-trochantérienne où se trouvent les points de Barthélémy ou de Smirnoff, peut-être trop voisins de l'articulation. Ces données doivent être toujours présentes à notre esprit.

Gangrènes.

Nous avons déjà noté des phénomènes de nécroses, en étudiant les altérations produites dans les tissus par l'injection ; cela nous fait entrevoir la possibilité des gangrènes étendues. On sait que trois conditions sont indispensables à la vie des cellules ; d'abord, l'intégrité de l'élément anatomique ; or, nous savons que la réaction inflammatoire due à l'injection désorganise profondément le tissu musculaire ; en second lieu, sa nutrition normale, soit comme quantité, soit comme qualité par l'irrigation sanguine, et on a vu que les vaisseaux sont plus ou moins lésés dans le foyer d'injection, outre que leur déchirure par l'aiguille peut détourner le cours du sang ; enfin, l'influence trophique du système nerveux ; or, les nerfs peuvent subir des dégénérescences quand ils subissent l'action directe du mercure. Kobner a présenté, à une société allemande, un lambeau de peau gangrénée par le fait d'une injection mercurielle. Fournier se souvient qu'en prenant le service de Lourcine, il a trouvé dans ses salles, trois malades affectées d'eschares cutanées consécutives à des injections de sublimé. Weill a eu une eschare avec le peptonate de mercure, Svisky avec le formamidate, Galliard avec le biiodure aqueux : dans ces cas, il est facile d'incriminer la violente désorganisation des tissus, du fait d'une technique mal établie. Une vaste gangrène de la région fessière a été notée par Lesser, à la quinzième injection de sublimé, et une autre fois, à la

trente-sixième injection ; ici l'inflammation des tissus est à éloigner des causes, puisque tout symptôme de réaction et de suppuration a fait défaut, on ne peut qu'incriminer la forte hémorrhagie qui s'est produite à la piqûre, aux deux fois. Staderini ayant pratiqué pour une affection oculaire, une injection de calomel à la tempe, a vu se produire une embolie de la temporale superficielle suivie d'une gangrène locale ; c'est bien là, un fait de gangrène par ischémie. Quant aux faits d'eschares par lésion nerveuse, ils paraissent les plus fréquents. Brocq a vu une énorme eschare de la fesse, allant jusqu'au muscle et de près de 10 centimètres carrés, consécutive à une seule injection de 10 milligrammes de biiodure huileux ; le même accident serait arrivé à Raconiceanu après piqûre de sublimé et la gangrène de la jambe aurait nécessité une amputation. Un cas de De Amicis, pourrait être cité également ; de même, l'observation de Neumann d'une large eschare fessière, après injection de sozoiodalate et celles de Pflüger et Casoli qui attribuent le fait à la lésion des nerfs, en raison de fortes douleurs, ayant accompagné la piqûre. On pourrait ainsi déduire au point de vue pratique, qu'au cas où l'aiguille produit une douleur violente et anormale par sa persistance, il y a à craindre en poussant l'injection la formation d'une névrite, et il est nécessaire de la pratiquer en un autre point.

CHAPITRE II

Accidents à distance.

Les embolies.

Elles constituent un grand reproche à adresser aux sels insolubles, à l'huile grise en particulier, mais elles peuvent également se produire avec les sels solubles à véhicule huileux. Cet accident est dû à la pénétration dans une veine, des particules de mercure ou de corps gras que renferme la masse injectable ; atteignant le cœur droit et l'artère pulmonaire. Ces particules s'arrêtent ordinairement dans les capillaires du poumon, mais, elles pourraient aussi tomber dans le système aortique et produire des embolies cérébrales comme Küssmaul en signale, expliquant ainsi certains faits de vertige à la suite de l'injection. Lesser relate, en 1888, la première observation de troubles respiratoires consécutifs à une piqûre de tannate de Hg ; il a eu deux autres cas, avec l'oxyde jaune et le salicylate. Depuis elles ont été l'objet de nombreuses publications. Watraswesky signale 2 embolies consécutives à l'injection d'oxyde jaune, en suspension dans la vaseline, Lindstroem en cite 2 sur 531 injections d'huile grise de Lang. Quincke en a 7.

Blascko sur 2.500 piqûres de salicylate en suspension dans la paraffine attribue à l'infarctus 3 accidents pulmonaires. Œdmanson, chez 12 malades traités par injections, cinq par le calomel, sept par l'acéto-thymolate de Hg observe les mêmes faits. Lewin a 5 embolies avec l'huile grise. Harthung, 5 sur 8.000 piqûres de salicylate. Bernard Schultze rapporte un cas consécutif au salicylate; Houlky-Bey, en 1895, attribue l'infarctus à la suspension huileuse du calomel. Klotz, qui, de 1896 à 1897, a fait 1.072 injections, a eu 8 cas d'embolie chez 7 malades différents, c'est-à-dire, une embolie pour 134 injections. Rey et Julien, d'Alger, après une piqûre de calomel, observent des troubles respiratoires subits et graves. Renault signale une embolie capillaire, après injection de calomel. Stark, sur 250 injections insolubles, a eu 2 cas d'embolie; enfin Moller, sur 3.835 injections de thymolate en suspension dans la paraffine (à 1/10), a eu 43 fois des complications pulmonaires. A l'époque actuelle, Berdal dit avoir eu 6 embolies avec l'huile grise. Lévy-Bing, sur 6.000 injections, n'a pas vu le moindre trouble respiratoire. Truffi, sur plusieurs milliers de piqûres de calomel, n'a vu que trois fois des désordres pulmonaires. Balzer dit, que depuis 20 ans qu'il emploie la méthode insoluble, il n'en a jamais observé. On voit ainsi que l'accident est devenu rare, surtout dans les relations des auteurs français. Pourtant, dans un certain nombre de cas où une certaine quantité de sel insoluble finement divisé, mêlée à un véhicule parfait est lancé dans une

veine, un processus embolique se produit, mais passe sans être remarqué par le médecin le plus attentif, à moins que celui-ci n'incrimine un processus grippal, une toux banale, sans indisposition individuelle importante, sans symptôme qui révèle une localisation pathologique.

On a pu se demander quel part revenait dans la production des accidents, au sel et au véhicule. En 1879, Führbringer injectant dans la veine fémorale d'animaux, 0,25 ou 0,30 centigrammes de mercure métallique, avait pu se convaincre qu'on produisait ainsi, des lésions notables dans l'épaisseur des poumons. Watravesky, voulant établir le rôle des véhicules, introduit diverses préparations dans la jugulaire de chats et conclut ainsi : l'injection de graisses liquides végétales, en quantité d'un gramme, ne produit pas de réaction morbide ; rien non plus avec la glycérine et une solution de gomme arabique ; mais, l'injection d'une seringue de Pravaz de vaseline liquide dans la veine de l'animal fut chaque fois suivie d'une réaction assez intense, avec abattement, perte de l'appétit, fièvre, et quelques jours se passaient d'ordinaire avant que la bête ne fût rétablie ; enfin, quand un quelconque de ces véhicules contient un sel mercuriel, il y a toujours réaction inflammatoire ; il en résulterait que faisant le choix d'un véhicule approprié, on possède le moyen, sinon d'éviter les embolies, du moins d'en réduire au minimum les conséquences fâcheuses. Moller a fait également des expériences sur le lapin et a étudié les effets d'injections intra-veineuses inso-

lubles et aboutit à cette conclusion, que, quelle que soit la substance même simplement de l'huile de vaseline, on peut produire des accidents emboliques, mais que, les véritables altérations pulmonaires sont dus, spécialement, au mercure.

On pourrait comparer le mécanisme de l'affection qui nous occupe à celui de l'embolie qui complique les fractures osseuses ; particules métalliques ou globérules graisseux produisent, selon leur dimension, l'oblitération d'une artériole pulmonaire plus ou moins menue, déterminant des inflammations lobulaires, ou l'embolie capillaire en foyers disséminés, sans écite comme l'admettait Virchow par la congestion compensatrice des régions voisines dont les vaisseaux ne sont pas obstrués. C'est là une explication contraire à celle de Quincke qui se basait sur des faits d'embolie tardive, du deuxième au troisième jour, pour invoquer une intoxication générale se traduisant par une intolérance localisée au poumon ; pour lui, le tissu pulmonaire présenterait les lésions observées, pour la même cause qui provoque l'entérite et ses lésions. Cette opinion est difficile à soutenir ; il est très probable que ces accidents tardifs relèvent du temps nécessaire au corps étranger pour déterminer des troubles de l'hématose et la congestion réflexe, et au mercure, pour manifester son action sur le parenchyme pulmonaire. En tout cas, la première condition de la production d'une embolie est le passage de la masse injectée, dans une veine ; pour éviter la blessure vasculaire, il suffit d'observer certaines précau-

tions. On a conseillé de ne pas piquer l'aiguille avec la seringue et de s'assurer qu'aucune goutte de sang ne sort par la canule ; pour plus de sécurité encore, Moller retire l'aiguille et choisit un autre point, toutes les fois que la colonne liquide affleurant l'orifice libre de la canule, aura quelque tendance à bomber, c'est-à-dire à s'écouler à l'extérieur ; on pourrait encore aspirer un peu avec la seringue, ou laisser un fil métallique dans la lumière de l'aiguille. On a prétendu que toutes ces précautions ne mettent pas à l'abri de l'injection dans la veine : le mercure peut fuser tardivement dans un vaisseau qui n'a pas été atteint et dont une ouverture se fait secondairement à l'occasion d'un trauma, ou par le fait de la réaction inflammatoire ; cependant, il semble presque impossible que, sans le secours de la pression exercée par l'opérateur avec la seringue, la masse injectée puisse vaincre la pression sanguine pour passer dans le vaisseau. Berdal dit bien avoir eu des embolies en observant rigoureusement tous les détails de technique, mais les vérifications de Moller nous sont d'un enseignement précieux ; sur 2406 injections faites avec méthode, il n'eut pas une embolie ; sur 400 qu'il fit à l'hôpital sans s'astreindre à retirer le canule, quand apparaissait une goutte de sang (fait qui se produisit 67 fois) il eut à constater 15 fois des symptômes plus ou moins nets d'embolie. En tout cas, même en admettant que le mercure puisse fuser tardivement par la déchirure musculaire, le degré de déchirure du tissu pourrait bien dépendre encore, en outre du

volume de l'injection, de la force et de la rapidité avec lesquelles elle est faite ; c'est-à-dire, que cette éventualité elle-même est quelque peu inévitable.

Abcès à distance.

A titre de curiosité, on peut citer, dans ce chapitre, la pénétration de la masse de l'injection, dans le bassin à travers l'échancrure sciatique : il n'en existe qu'une observation de Keller, de Buenos-Ayres, cité par Truffi. A la suite d'une piqûre de calomel, cet auteur a vu se produire autour du rectum, une tuméfaction résistante au toucher, un peu sensible à la pression, douloureuse à la défécation, qui au bout de quelques jours s'ouvrit en donnant issue à un contenu semblable à celui des abcès aseptiques et aboutit à la cicatrisation.

D'après Keller, il s'agissait, dans ce cas, d'un foyer inflammatoire produit par la masse de l'injection ayant fusé dans le tissu pelvien ; la possibilité de cette migration a d'ailleurs été confirmée par l'auteur, à l'autopsie de deux malades ; d'ailleurs Truffi est d'avis qu'une injection faite au point de Galliot avec une aiguille un peu longue, peut très bien passer au delà de l'échancrure.

CHAPITRE III

Accidents spéciaux.

Injections intra-veineuses.

La méthode d'Abadie Bacelli paraît théoriquement susceptible d'accidents locaux. En 1894, R. Campana dit se soucier peu d'essayer le procédé étrange qui consiste à injecter dans le sang une substance qui coagule les albuminoïdes : Que devons-nous craindre de cette faculté d'exercer sur le sérum une action chimique ? Les premières expériences faites sur les animaux par Dinkler établissent que, dans l'injection mercurielle intra-veineuse, la thrombose est fréquente, d'abord limitée à la paroi des veines, aboutissant vite à une obstruction complète. Unna, en 1898, injecte dans la veine fémorale de lapins, du sublimé en solution à 1/1000 et remarque qu'il se produit très vite une coagulation locale, avec dégénérescence de toutes les tuniques du vaisseau, mais, après quelques jours d'obstruction complète, il se fait un travail de résorption du thrombus (probablement par les grandes cellules étoilées, suivant le processus signalé par Cornil) et, si l'on tue l'animal au bout de 25 jours, le vaisseau a repris sa perméabi-

lité ; les résultats obtenus avec le cyanure, sont en tous points comparables.

Fiocco, en 1899, montre que avec les solutions de sublimé à 1/1500 et 1/3000, le plasma sanguin se coagule fortement, *in vitro*, ce qui indique qu'avec des solutions de cette concentration on doit redouter la production de thromboses. Mais, avec Abadie, on reconnaît qu'il faut des solutions de cyanure, de titre plus élevé, pour altérer le sérum : Régnauld et Pagniez font la même constatation ; *in vitro*, 3 centigrammes de cyanure ne produisent aucune action nocive sur le sang. De ces expériences, il est resté quelque chose, pour la pratique : c'est la mesure de la quantité de mercure compatible, avec les éléments du sang, et l'indication du sel à employer ; et, en fait, jamais les injections intra-veineuses n'ont donné lieu aux accidents que l'on redoutait théoriquement. Mahoudeau, dans sa thèse, attribue, les quelques faits qu'on peut observer, à des fautes opératoires, soit de technique, soit d'asepsie ; c'est dire que ces injections, ne peuvent rien faire craindre, si l'on est avisé. Les fautes contre l'asepsie peuvent être causes d'abcès phlegmoneux de phlébites avec leur retentissement sur l'état général ; Lane a eu deux petits abcès sur 1.000 injections ; Stoukownikoff dit avoir observé des abcès cédant vite aux pansements humides, mais aussi des phlébites qui ont mis 1 et 2 mois à guérir. Les fautes contre la technique, se réduisent à des abcès aseptiques et à des indurations développées dans le tissu cellulaire par une injection qui a manqué la veine et

qui gênent les mouvements du malade, enfin à des thromboses se produisant lorsque au lieu de rester dans la lumière du vaisseau, l'injection est poussée dans la paroi veineuse, ou le tissu péri-veineux, et qui par continuité peut gagner les autres veines. En somme, tous accidents très bénins, mais évidemment ennuyeux.

Injectons sous-conjonctivales.

Il faut convenir, que la technique à laquelle on s'est arrêté et qui consiste à introduire tous les 2 ou 3 jours, entre la conjonctive et la sclérotique, dans l'angle externe de l'œil, une demi-seringue de Pravaz, d'une solution de cyanure à 1/5000 est passible d'inconvénients qui ne permettent son emploi, que par les oculistes. Le principal de ceux-ci est une violente douleur oculaire qui nécessite soit l'instillation préalable de quelques gouttes de cocaïne, soit, selon la proposition de Darier, l'addition au sel mercuriel, de quelques gouttes d'une solution d'acoïne à 1/100. Des hémorragies sous-conjonctivales peuvent encore être produites par la piqure. Enfin, d'après Razinvitski, la masse injectée peut produire du chémosis ou un gonflement intense des paupières, des adhérences cicatricielles scléro-conjonctivales, des nécroses partielles et superficielles de la conjonctive ; il est vrai que si ces phénomènes ont été constatés avec des solutions de

DEUXIÈME PARTIE

LES ACCIDENTS GÉNÉRAUX

Ceux qui résultent de l'influence fâcheuse que le mercure, une fois absorbé, peut produire sur l'organisme. Chaque fois qu'on prescrit le métal on court le risque de certains troubles, les injections ne sauraient prétendre à être mises hors de causes ; mais, si le mercure endosse toute la responsabilité de cette catégorie d'accidents, il ne semble pas que le mode d'introduction du médicament reste indifférent dans la production des faits reprochés ; à la vérité, grâce à son dosage exact, l'injection provoque des méfaits plus rares, mais à cause de son absorption irrégulière, elle peut amener parfois, des accidents plus violents. Il semble donc assez indiqué, de classer les faits observés, suivant leur gravité et ainsi, on peut retenir deux groupes : les *accidents de sub-intoxication* qui sont des troubles généraux reconnaissant une même cause, la sursaturation mercurielle, l'organisme ; puis, des accidents *d'intoxication vraie* qui sont des troubles intéressant les organes d'élimination et reconnaissant comme cause, l'intolérance ou l'idiosyncrasie.

CHAPITRE I

Accidents de sub-intoxication.

Les troubles de nutrition.

Il arrive que sous l'influence des piqûres, et en dehors de toute action semblable du virus spécifique, le sujet se porte mal, et d'une façon sensible, cliniquement appréciable, par un amaigrissement notable et une perte de poids proportionnelle, par un alanguissement général ou une atonie des principales fonctions organiques comme la perte de l'appétit, de la force musculaire, la diminution ou la suppression des règles : cet état est généralement peu grave, on ne cite pas de cas où la cachexie mercurielle ait été atteinte. Thiry, cité par Fournier, a noté ces phénomènes de débilitation après un usage prolongé de la méthode ; Zeleneff, de même, a noté les effets des injections sur le poids ; Moog, par des analyses chimiques, a montré qu'une série normale d'injections n'abaissait pas le coefficient de déminéralisation élevé par l'infection syphilitique ; on présume l'influence dangereuse de séries prolongées. En face d'une médication mercurielle, aussi active, que

la méthode hypodermique le terrain qu'offre le sujet doit être d'importance capitale ; un enfant dystrophie par la syphilis, un malade cachectique, un miséreux, un surmené, un homme à vie désordonnée ne resteront pas indifférents à l'absorption toxique, et l'action dynamogénique exercée sur l'économie d'un syphilitique, par le mercure, sera à la fin, remplacée par l'action déprimante inverse. L'organisme a besoin de toutes ses forces pour parer à l'intoxication. D'où l'indication d'une médication accessoire : arsenic, phosphore, strychnine, de cures thermales, de la suralimentation (Prokhorow).

Altérations du sang.

Cet effet des injections pouvait être attendu, puisque c'est dans le sang et par l'intermédiaire de ses éléments que se produisent toutes les décompositions de sel injecté, toutes les combinaisons et les précipitations qui permettront au mercure de pouvoir imprégner les éléments cellulaires ; or, ces phénomènes qui ne sont ordinairement que des constatations de laboratoire, rentrent dans le domaine de la pathologie et de la clinique, quand, par leur répétition, ils deviennent durables. En effet, Wilbouchewitch, Keyes, L. Galliard, ont montré une restauration du sang des syphilitiques par le mercure, mais Stoukovenkoff prolongeant plus ses expériences remarqua que, si dans une première série d'injections de benzoate (de la première à la seizième) le sang répare les

outrages de l'infection, dans la seconde série (de 16 à 30), il s'éloigne à nouveau de sa composition normale.

Ces conclusions ont été maintes fois reprises depuis : la réaction sanguine dépend plus des doses prolongées que de la nature du médicament. L'appauvrissement du sang en hémoglobine, noté par Stoukovenkoff, Buffa, etc., s'il est proportionnel à la diminution du nombre des globules, donnera les symptômes de l'anémie simple avec les troubles nerveux, respiratoires, digestifs, circulatoires, si au contraire, l'abaissement de la matière colorante est plus marqué que celui du nombre des globules rouges, on aura plutôt les signes de chloro-anémie (Fournier), avec surtout la teinte pâle des téguments. Balzer cite un de ces cas d'anémie dans sa *Thérapeutique des maladies vénériennes*. Lindstrœm, en 1890, note, dans une statistique de 531 injections d'huile grise, 5 cas d'anémie. Le nombre des globules blancs subit une diminution par le fait d'injections répétées. Stoukovenkoff note que la quantité des leucocytes pendant le traitement par les hautes doses d'oxyde jaune décrit une courbe flottante de décroissance ; mais, si leur tolérance est dépassée et qu'ils succombent, les accidents graves d'intoxication ne tarderont pas à se produire. Il résulte de cela qu'il est nécessaire de parer à ces troubles par l'administration du fer, du manganèse et par un régime fortifiant ; et surtout, que dans certains cas, il est nécessaire de faire de temps en temps la numération des globules et l'examen qualitatif du

sang, pour noter le moment où l'injection fait diminuer parallèlement la proportion d'hémoglobine et le nombre des globules rouges.

Etats fébriles.

Les injections de sels solubles quand on les emploie à des doses exagérées et les injections de sels insolubles, aux doses normales, mais trop répétées, sont susceptibles de provoquer à leur suite des accidents fébriles de gravité variable, indépendamment de tout trouble local d'infection, d'embolie pulmonaire, même de tout travail inflammatoire au niveau de la piqûre. Ils sont relativement peu fréquents surtout dans leur forme grave aussi passent-ils souvent inaperçus.

Hahn injectant du salicylate de Hg, a eu chez un malade à la suite de deux injections, une élévation de température vers 40 avec éruption exanthématique : Selenno, Löwenhardt, observent des phénomènes fébriles à la suite d'injections de sublimé. Petersen, chez 54 malades qui ont reçu 176 injections de 0.10 de salicylate a observé 32 fois une élévation de température et 8 fois un abaissement ; avec le même sel, Dou-trelepont note 1.4 0/0 des malades ayant de la fièvre ; de même encore, Moller, Portalier, etc. Une excellente description de ces états fébriles a été faite, dans sa thèse, par Hervoit et peut se résumer en trois types principaux : 1^o Etat fébrile léger (fébricule calomélique de Fournier). Il s'agit d'un simple état de malaise caractérisé par un léger mouvement fébrile apparaissant 24 ou 48 heures après la piqûre, ou bien d'une

élévation de température mieux caractérisée (38° environ, pouls à 90 ou 100) accompagnée de courbature, d'anorexie, durant deux jours environ et dont le pronostic est des plus bénins ; 2° Etat fébrile avec symptômes intestinaux (type d'embarras gastrique de Fournier) présentant, en effet, tout le tableau clinique de l'embarras gastrique fébrile, et donnant une température de 38 à 40° ; ces troubles durent au moins deux ou trois jours, se terminant par la guérison ; 3° Etat fébrile aux symptômes nerveux (type grippal d'Emery) observé plus fréquemment avec l'huile grise (Emery) consistant en agitation, céphalée, douleurs articulaires, fortes courbatures, parfois avec douleur rétro-sternale, pseudo-angineuse, ou une simple constriction thoracique ; dans cette forme, le thermomètre monte à 40°, elle dure trois ou quatre jours, laissant, après elle, comme dans la grippe, un état marqué de faiblesse ; son pronostic n'est pas sévère ; quant à son diagnostic, il pourra se poser avec celui de la grippe, des congestions pulmonaires, de l'embolie.

Pathogénie des accidents subtoxiques.

On a tenté d'expliquer la fièvre par un phénomène réflexe, mot facile mais n'expliquant rien ; on l'a encore mise sur le compte d'une réaction de l'organisme du syphilitique vis-à-vis du mercure, comparable à celle de l'organisme du tuberculeux vis-à-vis de la tuberculine ; c'est chercher trop loin. On doit attribuer la fièvre comme aussi les troubles de nutri-

tion et les maladies du sang, à un commencement d'intoxication : Ce sont les indices de la sursaturation mercurielle ; ces troubles sont fonctions de doses qui de physiologiques deviennent toxiques.

Cette sursaturation peut être rapidement atteinte, dès la première injection, ce qui explique que l'apparition précoce des phénomènes précédents a été souvent notée après les injections intra-veineuses ; elle s'établit plus souvent, lentement et constitue une révolte sourde de l'organisme, contre un traitement trop prolongé. De là se déduit, la nécessité de prévenir la saturation mercurielle dans tout traitement par injection.

On évitera d'abord des dosages trop élevés dépassant dès la première piqure les capacités d'absorption et d'assimilation du sang et des tissus, et on pourra les fixer, expérimentalement, en se basant sur l'apparition des symptômes de sub-intoxication. Linds-trœm a ainsi remarqué qu'après l'injection intra-veineuse de 14 ou 15 milligrammes de sublimé, ou avec 10 à 11 milligrammes de benzoate, les globules rouges et l'oxyhémoglobine diminuent.

De même Keller, dans des expériences comparatives, a vu que la dose de 10 centigrammes de calomel pouvait être dangereuse pour des organismes débilés ; il semble, à ce sujet, qu'avant que le médecin puisse entreprendre les injections¹ massives conseillées par Leredde, Duhot, Bodin et d'autres, avec une tranquillité d'esprit suffisante, il serait bon que des recherches précises aient déterminé jusqu'à quel

point les éléments figurés du sang et des tissus sont capables de fixer du mercure ; or, le problème est trop complexe pour pouvoir être résolu et si de grandes doses sont bien supportées, c'est parce qu'elles ne sont pas utilisées par les tissus.

On séparera, en second lieu, les séries d'injections par des intervalles de repos ; il faut se souvenir qu'au bout de trois semaines de mercurisation active, les quantités éliminées par l'urine deviennent à peu près stationnaires ; c'est un indice de la saturation qu'il ne faut pas dépasser ; d'après les analyses de Souchow, confirmées par celles de Brasse et de Wirth, le moment de cette saturation arrive vers le quinzième jour avec les préparations solubles injectées à la dose d'un centigramme par jour. Gagnière, avec l'huile grise, a fait l'intéressante observation qui suit : le nombre des globules rouges et le taux de l'hémoglobine augmentent notablement après la deuxième injection mais diminuent après la cinquième ; il convient donc de limiter, à ce chiffre, le nombre de ces injections.

Enfin, on augmentera par une médication adjuvante l'utilisation du mercure par l'organisme ; un rôle utile sera rempli par la médication tonique, le séjour à la campagne ; la cure minérale sulfureuse retardera la saturation mercurielle ; Cathelineau (*Arch. gén. de Méd.*, juillet 1894), a, en effet, montré que sous l'influence des bains sulfureux, le coefficient d'oxydation des urines s'élève notablement, ce qui démontre une suractivité des échanges nutritifs. En tout cas, il

est de toute nécessité de constater les symptômes de sub-intoxication, dès leurs premières manifestations : ils ne sont pas graves, mais privent le médecin de son puissant allié en thérapeutique, la bonne constitution, et de plus, après eux, ils laissent souvent le malade moins tolérant pour le mercure ; une bonne précaution pour les dépister consiste à peser le malade, deux fois par semaine, comme l'a écrit Feibes. Dès que l'on constate leur apparition, un seul plan de conduite est à suivre ; cesser les injections pour un temps et l'on verra vite tous ces symptômes se dissiper.

CHAPITRE II

Accidents d'intoxication.

Les accidents buccaux.

On a noté d'abord de la *salivation* qui peut se révéler à l'état de symptôme isolé, quoiqu'en général, elle accompagne la stomatite, ainsi Lanz a pu se rendre compte par des expériences sur des chats chez qui le mercurialisme aigu se produit souvent, que la salivation peut être indépendante des ulcérations buccales ; il a pu observer la gingivite après ablution des glandes salivaires. La salivation est un accident fréquent avec les injections intra-veineuses ; dans ce cas, elle peut apparaître d'une manière très précoce et Guido Baccelli aurait eu de la diarrhée, 5 à 6 minutes après la piqure.

Ordinairement, on observe la *stomatite*, surtout avec les injections insolubles. Elles s'annoncent assez tôt par des signes fonctionnels d'agacement gingival de sensation d'allongement des dents et de gêne de la mastication et par des signes physiques dont Fournier a décrit quatre des plus précoces : la gingivite médiane inférieure, la gingivite périphérique se ma-

nifestant autour d'une dent cariée, la stomatite génienne, enfin et surtout, le décollement de la muqueuse en arrière de la dernière grosse molaire inférieure, surtout du côté où le malade dort. Dietz, attire l'attention sur un autre symptôme d'alarme, auquel il attribue une grande valeur, c'est l'engorgement aigu, douloureux d'un ganglion situé au-dessous de l'angle de la mâchoire, et consécutif aux premières ulcérations.

On voit ainsi la nécessité de surveiller minutieusement, quotidiennement si possible, la bouche de tout malade soumis aux injections, car la stomatite prélude toujours par ces symptômes de peu de gravité. Il est généralement admis avec Galippe et Chompret, que toutes les stomatites sont causées par les microbes de la bouche ; l'intoxication hydrargyrique en irritant la muqueuse buccale et en affaiblissant l'énergie phagocytaire (Maurel), a rompu l'équilibre biologique du milieu buccal, et ouvert la porte aux nombreux microbes qui habitent la cavité. Mais toutefois, ceux-ci tout d'abord ne produisent pas de lésions et la stomatite ne saurait se déclarer que sur une muqueuse lésée par le mercure absorbé. Les microbes pénètrent plus facilement, soit par le voisinage d'une dent malade ou d'une alvéole infectée, soit par un traumatisme quelconque. De là résulte que pour éviter la stomatite, on doit prescrire, au cours d'une série d'injections, des soins de propreté minutieuse de la cavité buccale et que s'il existe le moindre doute sur l'état de la dentition, on doit envoyer

le malade au dentiste, pour un nettoyage sérieux de la mâchoire. Le nombre des stomatites ainsi que leur gravité ont singulièrement diminué depuis que ces précautions sont devenues usuelles ; elles sont plus rares qu'avec la méthode de l'ingestion où des frictions, aussi l'emploie-t-on couramment dans le traitement des glossites ; de plus, les formes graves dites historiques sont exceptionnelles et Garçon n'a relaté que quelques cas de stomatite phagédénique dus à l'injection mercurielle. D'autres symptômes d'irritation hydrargyrique, peuvent être rapprochés de la stomatite. Krecke a pu observer une *pharyngite* consécutive à des injections d'oxyde jaune ; de même Tommasoli (*Annales de dermatologie*, 1902), a constaté de l'hyperhémie du pharynx. Schuster, puis Liantz, ont noté une *angine mercurielle*. Un autre accident buccal a été décrit par Barthélémy, ce sont les poussées d'*herpès buccal* qui se montrent quelquefois après un traitement prolongé et qui sont prises le plus souvent pour des syphilides, plus on croit à l'existence de ces dernières plus on insiste sur le mercure, et plus la muqueuse irritée se couvre d'érosions disséminées qui se produisent par poussées de 3 ou 4 vésicules avec une ténacité parfois désespérante ; on voit ces pustules miliaires s'exulcérer très rapidement, devenir très douloureuses et causer dans la mastication une gêne assez forte ; nous devons dire que nous n'avons pas trouvé de faits analogues consécutifs aux injections qui n'ont aucune raison de ne pas les provoquer.

On doit enfin citer sous toutes réserves les poussées de *plaques muqueuses* buccales déterminées par les injections par l'intermédiaire de la stomatite; Leloir et Tavernier, dans une statistique de 642 piqûres d'oxyde jaune, les ont observées 26 fois; de même sur 56 piqûres d'huile grise, ils les auraient notées 4 fois.

Les accidents gastro-intestinaux.

L'action phlogogène du mercure ne s'exerce pas seulement sur l'entrée des voies digestives, mais aussi sur l'estomac et l'intestin : Merschheim, dès 1868, relate des *troubles digestifs*, à la suite de piqûres de sublimé, et plus récemment de Michele, ayant constaté des dyspepsies rebelles chez les malades traités exclusivement par les injections, porta la question sur le terrain expérimental, il put conclure que les traitements les plus compromettants pour le tube digestif sont les piqûres de sublimé, de succinimide et d'albuminate de mercure et que le moins nuisible est le traitement par les piqûres de calomel. La méthode des injections est cependant moins passible de ces accidents puisqu'elle épargne le tube digestif. La *diarrhée* est un symptôme plus fréquent, observé aussi bien avec les sels insolubles que solubles; c'est le premier et le meilleur signe d'une intoxication commençante. Scarenzio et Smirnoff l'ont depuis longtemps signalée avec le calomel à doses massives; sur 500 injections de préparations insolubles Lesser

a noté 12 fois cet accident ; Grouven avec le salicylate trouve de la diarrhée dans 2,48 o/o des cas et 0,33 o/o des injections ; Lindstrom, dans 53 cas d'injections d'huile grise relève 4 diarrhées ; semblables observations ont été faites par Hoffmann, Reinhard, Fournier et Portalier, Barthélémy, Jullien et Neisser. Une forme plus grave est l'*entérite dysenté-riiforme* ou typhlo-colite purpurine de Fournier. Balzer a observé une véritable dysenterie qui dure 18 heures, à la suite d'une seule injection intra-veineuse de 1 centigramme de cyanure. Kramer a rapporté, chez un malade, présentant pour le mercure une susceptibilité spéciale une entérite à la suite d'une injection de 12 centigrammes de calomel, et à laquelle il faillit succomber. Roger a fait les recherches expérimentales sur ces lésions intestinales et a reconnu qu'elle se produisaient surtout quand le sel mercuriel est injecté sous la peau ou dans une veine ; au début, il ne trouva qu'un piqueté sanguinolent ; à un degré plus étendu, il se forme des hémorrhagies plus étendues qui soulèvent la muqueuse et la privent de ses moyens de nutrition, les microbes de l'intestin s'attaquant, à un tissu affaibli peuvent aller produire facilement du sphacèle. De même Liebreich et Cesena ont montré la pullulation microbienne à la surface de la muqueuse digestive, comme conséquence de l'hyperhémie et des ulcérations produites par le sublimé ?

Qu'y aurait-il donc d'impossible à ce que l'infection intestinale se propage à la cavité et aux parois de l'appendice et à ce que les injections mercurielles

soient la cause indirecte d'appendicites ? Il y aurait lieu de vérifier, si certaines appendicites qui ont éclaté sans cause provocatrice connue ne succéderaient pas à un traitement prolongé par ingestions mercurielles ou à des injections à doses intensives. On peut se demander si certaines appendicites qui ont été mises sur le compte de la syphilis, ne pourraient pas être, tout aussi simplement attribuées au traitement qu'on a imposé au sujet syphilitique. Reclus, cité dans la thérapeutique d'Arnozan, a, d'ailleurs relaté un cas où une entérite mercurielle fut suivie d'une appendicite. Nous avons trouvé une observation de Pettrassewitch où le mercure, en ingestion, est considéré par cet auteur comme la cause d'une appendicite.

Ces accidents intestinaux se produisent généralement chez des affaiblis et des cachectiques, ou chez des gens dont le tube digestif n'est pas en bon état préalable ; aussi Leredde se demande s'il n'y a pas lieu d'imposer, dans certains cas, une hygiène alimentaire stricte, pendant tout le traitement. Le choix du sel à injecter est aussi important, chez ces prédisposés, le sublimé s'éliminant par la muqueuse intestinale ou par la bile, exerce ses effets locaux, certains sels comme le cyanure et l'oxy-cyanure, produisent, d'après Barthélémy et Lévy, une influence spéciale sur le tube digestif, due à l'action de leur radical acide. Enfin certaines préparations, peuvent, dans certaines conditions, donner lieu, avec d'autres agents thérapeutiques introduits dans l'organisme, à des combinaisons chimiques caustiques pour l'intes-

tin où les deux produits sont en rencontre ; c'est, peut-être, une raison de proscrire un traitement ioduré, dans le cours d'une série de piqûres et de s'assurer si la salive ne contient pas d'iodures alcalins, en l'additionnant de traces de calomel qui développeraient une coloration jaunâtre. Lesser a démontré expérimentalement la possibilité de ce fait, en introduisant, chez un lapin ayant absorbé de l'iodure, directement dans l'estomac, avec une sonde œsophagienne, une bouillie contenant du calomel ; en sacrifiant l'animal au bout de 24 heures il a trouvé de nombreuses ulcérations sur l'estomac et l'intestin.

Les accidents rénaux.

La *polyurie* a été observée dans les injections mercurielles. Lesser et Epstein relatent le fait, au troisième Congrès allemand de Dermatologie ; Winternitz a insisté sur ce point et considère les injections comme véritablement diurétiques. Chopping, à la suite de la médication intra-veineuse a observé la polyurie trois fois sur 84 cas. Il y aurait intérêt à interroger nos malades plus souvent, à ce sujet ; en tout cas, nous devons considérer ce symptôme, comme celui d'une intoxication légère ; l'anurie est le fait des intoxications graves ; quant à la cause de la polyurie, nous devons la chercher dans l'élévation de la pression sanguine, que produisent certains sels mercuriels, ou dans l'excitation des nerfs sécrétoires.

Les modifications des caractères chimiques de l'urine peuvent consister en urobilinurie, due aux

effets du mercure sur la composition du sang, en hémoglobinurie toxique (Justus), fait habituel de l'empoisonnement mercuriel, en diminution de l'excrétion d'urée signalée par Roger et Bouchard dans le même cas ; en glycosurie légère et passagère, dont deux cas ont été rapportés par Arnaud chez des malades traités par la succinimide, mais le trouble le plus souvent observé est *l'albuminurie*. Wellander a trouvé de légères quantités d'albumine à la suite de plusieurs injections de salicylate. De même, Lewin et Heller, Arnaud en a trouvé deux fois sur 16 malades soumis au traitement par la succinimide. Wellander a encore noté des cylindres urinaires, la cylindrurie.

Quant aux lésions véritables de néphrite, elle paraissent difficiles à distinguer de celles que provoque la syphilis ; nous n'avons pas encore de solution définitive et l'expérimentation donnant son large appui à l'observation clinique, arrivera seule à faire la lumière. Gravagna se basant sur des expériences sur le lapin, n'a pu rencontrer de lésions du rein et ne croit qu'à l'infection syphilitique pour expliquer les altérations observées chez l'homme. Pourtant, Vasoin a obtenu expérimentalement des lésions histologiques constituées par une nécrose de coagulation de variété hyaline, frappant surtout les cellules épithéliales des tubes contournés et accessoirement celles des tubes droits. Paul Binet intoxiquant des lapins en leur injectant une solution de peptonate de Hg, correspondant à 1 o/o de sublimé, relève l'hyper-

hémie du rein dans les intoxications à marche rapide, la néphrite parenchymateuse aiguë dans les cas les plus lents, avec substance corticale épaisse de couleur jaunâtre ou gris-clair ; pour lui, il n'y a pas de balancement entre les lésions rénales ou intestinales, comme on l'a admis ; mais les lésions rénales n'ont rien de pathognomonique ; seule, la présence de dépôts calcaires dans les tubes contournés du rein, peut caractériser l'altération toxique. En somme, nous n'avons pas de données certaines sur la possibilité de la néphrite mercurielle, lorsque le mercure est employé aux doses thérapeutiques.

Accidents nerveux.

A la suite d'injections massives ou répétées, on peut trouver, du côté du système nerveux, des lésions organiques. Letulle a montré que les nerfs périphériques d'animaux lentement intoxiqués par la voie sous-cutanée, montrent des altérations matérielles identiques à celles des nerfs ayant subi l'action directe d'un sel mercuriel injecté dans leur voisinage, c'est-à-dire des lésions de névrite segmentaire péri-axile : elles sont seulement plus tardives. Ainsi s'expliquent des polynévrites et des parésies, signalées par Lewin, Patoir. Mais, le plus souvent, il s'agit de troubles inorganiques, comme l'asthénie générale nerveuse, la céphalée (Sprecher, Allgeyer) notée souvent avec les injections intra-veineuses, les vertiges (Lewin, Iadassohn) l'insomnie (Petersen). Quelquefois enfin, les

injections à doses toxiques sont susceptibles de surexciter des névroses antérieures. Kopp a vu ce fait ; Letulle, Rendu ont publié des observations d'hystérie mercurielle. Dufour dit avoir observé un tabétique chez lequel les injections intra-veineuses de cyanure ont provoqué des crises de douleurs fulgurantes. Le nerveux est, en effet, un réactif délicat vis-à-vis des médicaments ; avec les sels insolubles, on peut observer, si la tolérance est momentanément dépassée, une brusque altération de l'état général qui peut laisser à sa suite une augmentation plus ou moins durable des troubles nerveux. Il en résulte que le nerveux ne devra pas subir un traitement énergique, sans surveillance et que pour lui, on doit donner la préférence aux sels solubles.

D'ailleurs le professeur Joffroy a montré dans des expériences comparatives faites à l'asile de Sainte-Anne que la paralysie générale subit une aggravation du fait des injections mercurielles, surtout intra-veineuses et qu'au contraire le groupe de malades n'ayant pas subi de traitement intensif était dans un état relativement meilleur.

Les accidents cutanés.

Diverses éruptions ont été notées à la suite d'injections, elles ne diffèrent point de celles qu'on observe avec les autres méthodes. Les hydrargyries revêtent surtout trois formes : la forme bénigne, la plus fréquente, constituée par un érythrodermie de

l'abdomen, du scrotum et de la racine des cuisses ; elle est surtout très prurigineuse mais ne s'accompagne pas de fièvre ; la forme fébrile, éruption intense érysipélateoïde ou scarlatiniforme, qui se termine par une fine desquamation, elle est le plus souvent généralisée avec participation de la muqueuse buccale, fièvre et état gastrique ; les observations ne manquent pas : Plumert en cite deux cas à la suite de l'emploi de salicylate ; Allgeyer et Sprecher un cas avec le sublimé et d'autres avec le salicylate et le protochlorure ; Lewin a observé un érythème scarlatiniforme consécutif à une injection de sublimé et Brück. à une piqûre d'huile grise : de même Ledermann, Barthélémy et Lévy-Bing ont vu ce fait deux fois avec le cyanure de Hg ; la forme maligne se présente comme une éruption érythémato-vésiculeuse et bulleuse avec stomatite gangréneuse, chute des ongles, température élevée, phénomènes toxiques graves : Monflier en a cité une observation. Ce qui peut étonner dans les hydrargyries c'est leur apparition quelques heures après la piqûre et souvent avec de faibles doses ; c'est qu'en effet, ils ne peuvent pas être rattachés, à la cause qui produit les accidents précédents ; pourtant, ils doivent être étudiés dans le même chapitre, ces dermatoses sont toxiques et ne peuvent s'expliquer que par une altération par le mercure des glandes de la peau, dans les éruptions localisées ou par un réflexe, dans le cas d'exanthème généralisé se manifestant alors que le médicament a, à peine, pénétré dans le sang.

Pathogénie des accidents toxiques.
L'intolérance.

C'est un état, en vertu duquel l'organisme ou certains organes, ne supportent pas le traitement mercuriel, pour des raisons que nous pouvons apprécier. Il y a d'abord, à tenir compte des conditions physiologiques du sujet : en première ligne, il faut citer l'âge ; quoique les enfants, paraissent bien supporter les injections, il n'en est pas moins vrai qu'ils ne réagissent pas, à un poison comme le mercure, de la même façon que l'adulte ; ils sont très vite impressionnés et ne supportent pas des doses fortes.

Après 60 ans, l'artério-sclérose, l'état sénile du rein et des émonctoires donnent lieu à une susceptibilité plus grande au mercure. Le poids total du corps a aussi son importance et Prokhorow a basé tout une méthode de traitement, sur ce fait qu'on peut faire tolérer des doses fortes, si la masse corporelle est grande. Le sexe fournit aussi des causes d'intolérance : une femme supporte en général des doses médicamenteuses plus faibles ; de plus, en cas d'insuffisance de ses autres émonctoires, il ne serait pas impossible que la suppression brusque des règles, ou de la lactation, qui y supplée, donne le signal d'accidents toxiques ; l'élimination par les menstrues, peut être très considérable d'après Nikolsky (1), qui après des injections de benzoate de Hg, y a trouvé le

1. *Médecine moderne*, 1903, page 318.

mercure dans la proportion de 1/14.500 et 1/20.000, proportion qui dépasse celle du sang de la circulation générale et de la lymphe et six fois plus forte que dans l'urine ; d'après Sigalas de Bordeaux, l'élimination par les glandes mammaires serait également appréciable, à l'état normal. Il semble ainsi que, quand les autres portes de sortie sont bloquées, ces voies de dérivation puissent jouer un rôle indispensable. La constitution faible, enfin, est un terrain favorable à l'intoxication.

Il faut aussi faire intervenir les conditions pathologiques du sujet : un scrofuleux, un obèse sont en état de résistance, la stomatite phlegmoneuse est l'apanage des diabétiques : un traitement intensif exige de la part du malade un état de santé excellent pendant toute la durée de la cure, qui doit toujours être longue. Une affection intercurrente peut troubler la nutrition et rendre l'organisme plus fragile ; Balzer et Fouquet ont cité le cas d'un homme qui, ne présentant pas de contre-indication à l'emploi d'injections, reçoit une piqûre d'huile grise ; tout à coup se déclare une pneumonie et au deuxième jour de l'affection apparaissent de l'albuminurie et des œdèmes graves ; ce fait montre la manière dont l'intoxication peut survenir au cours d'une médication mercurielle, quand la tolérance est rompue ; il est probable que ces accidents soudains sont dus à l'état de moindre résistance de l'organisme, en proie à l'affection ; pourtant cette intolérance pourrait bien être, un peu, le fait d'une résorption brusque. On sait qu'une certaine

partie du mercure est, après son absorption, fixée dans les tissus, en attendant son utilisation, en temps voulu : c'est l'état du sang qui règle la mise en circulation du mercure. qu'une affection subite vienne altérer l'état des humeurs, apporter des désordres dans le milieu sanguin et la dissolution du mercure que l'on comptait lente. peut s'effectuer rapidement. Cependant, on doit reconnaître que l'intolérance soudaine, dans ces cas, tient beaucoup plus à la déchéance de l'économie produite par la maladie intercurrente et qui rend l'organisme plus sensible à l'action d'un toxique.

Il est des conditions pathologiques d'intolérance spéciales aux organes d'excrétion ; une salivation insuffisante qui ne réussit pas à humecter la cavité buccale, et à protéger la muqueuse du contact du mercure, peut être un point d'appel pour des accidents d'intolérance, surtout si l'élimination par les voies habituelles se fait mal. Lereboullet relate une observation de stomatite mercurielle rappelant par son intensité les stomatites historiques, chez un saturnin présentant une parotidite. Nous avons déjà montré l'influence dangereuse d'une bouche en mauvais état, présentant des gingivites habituelles et chroniques, des dents cariées ou mal entretenues, irritée sans cesse par le tabac. Les dyspepsies sont une cause d'intolérance, à cause des fermentations gastro-intestinales qu'elles entretiennent. Les affections du foie ont une grande importance, car cet organe doit atténuer l'action du mercure et s'il ne

fonctionne pas, le toxique ne fera qu'augmenter ses altérations. Mais les lésions du rein sont les plus graves parce que c'est par l'urine que doit s'éliminer la plus grande partie du sel absorbé. Le mercure, en s'éliminant peut causer des lésions rénales, inversement les lésions préalables de cet organe peuvent empêcher ou retarder l'élimination et être cause d'intolérance, à moins que ces lésions ne soient d'origine syphilitique et guérissent au contact du médicament; les néphrites chroniques, avec leur symptôme l'albuminurie en compromettant le filtre rénal empêchent l'excrétion mercurielle de se produire dans les conditions normales : le médicament s'accumule avec rapidité, et ainsi les doses les plus usuelles deviennent toxiques, par suite de la continuité de leur action : pourtant Jullien se rappelle un vieillard auquel 16 centigrammes d'albumine ne l'empêchèrent pas d'administrer à plusieurs reprises la dose minima de 5 centigrammes de mercure et cela sans aucun dommage. La grossesse peut ainsi devenir une cause d'intolérance, à cause de la moindre perméabilité du filtre rénal.

Toutes les conditions précédentes sont inhérentes à l'organisme, on pourrait ranger parmi des conditions extrinsèques les heurts, les chutes, les traumatismes qui peuvent quelquefois favoriser une résorption brusque de foyers mercuriels.

Elles se présentent rarement, mais produisent des intolérances soudaines, et surtout tardives, quelquefois longtemps après la cessation du traitement.

On sait que la masse injectée peut rarement, il est vrai fournir une dose résiduelle qui ne s'absorbe plus par suite des lésions des vaisseaux et de leur oblitération, déterminées par la réaction inflammatoire, il se produit un enkystement permanent ou passager de ces foyers; le tissu musculaire modifié par le métal, finit par l'entourer d'une capsule imperméable qui le fait échapper, en partie du moins, à l'absorption interstitielle. Mais, surviennent des chocs sur le foyer d'injection, un traumatisme qui ouvre les vaisseaux et immédiatement, la dose résiduelle s'absorbe, sous l'influence de l'irritation; l'accident est dû à la rupture de la poche kystique, mais nous ne savons pas bien pourquoi ce fait précipite l'absorption; le mercure pourrait tout aussi bien, une fois passé dans la circulation, aller se fixer dans les tissus, sans s'absorber brutalement; la réalité nous montre que les choses ne se passent pas ainsi: Augagneur cite le cas d'un homme qui, après des injections d'huile grise, à très haute dose, faisait des poussées de stomatite chaque fois qu'il heurtait ses nodosités; à l'occasion d'une chute sur la fesse, il eut des accidents buccaux d'une telle gravité qu'on dut aller détruire, chirurgicalement, les foyers d'infection. De là résulte, qu'une bonne précaution technique est d'éviter, autant que possible, de pratiquer la piqûre, à la partie inférieure de la fesse sur laquelle s'assied le sujet, car le lieu de l'injection serait ainsi soumis à un traumatisme continu; de même chez la femme l'injection ne sera pas

faite trop haut vers la crête iliaque, pour éviter les frottements du corset. On peut tirer encore d'autres déductions pratiques de ces considérations pathogéniques. Les principales raisons d'intolérance ne pouvant échapper à une bonne investigation, il est bon de faire une enquête complète sur le malade, sur ses antécédents personnels et familiaux même, parce que de l'hérédité naissent souvent des prédispositions morbides (néphrites, diabète, etc.) On s'informerait de l'état des voies digestives, l'état du foie, l'état du système nerveux, vrai régulateur de la nutrition qui commandera le bon ou mauvais état général, et qui peut présenter déjà des affections anciennes étrangères à la syphilis et susceptibles d'être excitées, par un traitement énergique. Enfin et surtout on étudierait l'état des fonctions excrétoires, des reins surtout. Pour les urines, il faut rechercher l'albumine surtout (dans la grossesse) et le sucre et Gaucher veut même une analyse complète avec fixation du rapport azoturique ; il est utile, surtout chez les artério-scléreux, d'explorer la perméabilité rénale par les méthodes qui renseignent le mieux : la cryoscopie, l'épreuve du bleu de méthylène, l'étude de la toxicité urinaire. D'après les données de l'enquête, on graduerait les doses et on éviterait l'écueil de l'intolérance : pourtant, un état échappe à nos moyens, c'est la résorption subite.

Comment mettre le sujet à l'abri d'une affection aiguë, pendant le cours d'un traitement mercuriel ? D'autre part, faut-il pour lui éviter des traumatis-

mes de la fesse, le condamner au repos, toujours ennuyeux, sinon préjudiciable ? On peut seulement être averti de l'accumulation du mercure dans l'organisme, il suffit, pour cela, de suivre son élimination par les diverses voies surtout par l'urine, de voir s'il s'établit une balance entre les doses injectées et la dose qui doit être éliminée quotidiennement, d'après les calculs exacts qui ont été établis : si l'on constate quelque écart douteux, on pratiquera des injections solubles, à doses moyennes, avec lesquelles l'accumulation ne se fait pas dans des proportions très élevées, et en cas d'intolérance soudaine, les accidents ont chance d'être réduits à leur minimum. En somme, on manie avec les injections, une arme à grande portée, dont les écarts de tolérance, comme les effets thérapeutiques, peuvent être calculés : on n'arrivera pas même au seuil de l'intolérance si l'on a négligé aucune des influences qui peuvent agir sur l'organisme.

L'idiosyncrasie.

C'est un état spécial, particulier au sujet, et grâce auquel il subit d'une manière qui lui est propre, l'action d'un médicament, sans qu'on en puisse trouver la raison. Ce mot sert à cacher notre ignorance, mais au fur et à mesure de nos progrès, bien des faits échapperont à une explication qui n'est que commode, pour entrer dans le domaine déjà vaste des phénomènes d'intolérance ; à vrai dire, entre les faits d'intolérance et d'idiosyncrasie il existe un rapport, car

il faut admettre des degrés dans la tolérance, et quand celle-ci est très faible, c'est de l'idiosyncrasie. D'ailleurs, quoique l'obscurité soit loin d'être dissipée, il semble que l'on a déjà franchi quelque distance. pour arriver à élucider ces conditions de susceptibilité individuelle, que les anciens ont résumées du mot d'idiosyncrasie ; les faits que nous étudions semblent, pour la plupart, se rattacher à des modifications quelconques, physiologiques ou pathologiques, déterminées dans le domaine des fonctions nerveuses, soit dans la sensibilité, soit dans l'irritabilité générale : en effet, l'idiosyncrasie se manifeste le plus souvent par une éruption cutanée, or, aujourd'hui, on accorde à l'élément nerveux une part de plus en plus importante dans la production des dermatoses, de plus, on peut remarquer que les sujets chez qui se manifestent le plus souvent les phénomènes d'idiosyncrasie sont ceux chez qui les fonctions nerveuses souffrent, ou ont souffert essentiellement. Il est possible que les accidents d'idiosyncrasie, aient pour cause l'ébranlement d'un système nerveux particulièrement susceptible et la production de réflexes amenant dans tous les organes des modifications de l'arrangement moléculaire, des altérations de leur aptitude et de leur réceptivité envers le médicament, mais, avec cette hypothèse, le point de départ nous échappe : pourquoi le mercure ébranle-t-il le système nerveux ? pourquoi ne subit-il pas la combinaison habituelle avec les éléments du sang ? que les réflexes soient le moyen, on peut l'admettre, mais, il est évi-

dent qu'en dernier lieu la raison de l'idiosyncrasie est dans l'état chimique ou dynamique de nos tissus et de nos humeurs, état variable chez le même sujet et d'un sujet à l'autre et dont l'imperfection de nos connaissances ne nous permet pas, ne nous permettra peut-être jamais, en raison de l'impossibilité de calculer les réactions intimes de l'organisme, de définir les conditions exactes. Ainsi, nous sommes encore obligé de borner notre étude de l'idiosyncrasie, à l'observation de ses effets.

L'éruption cutanée est le phénomène qui a été le plus souvent décrit, parce que sa fréquence et son intensité ont forcé l'attention des médecins, mais l'idiosyncrasie peut se manifester par les accidents viscéraux de toutes variétés; diarrhées, stomatites, accidents nerveux. Le mercure même à faibles doses déploie ses effets toxiques dès le début du traitement, chez les idiosyncrasiques vrais, permanents, d'ailleurs très rares. L'idiosyncrasie est, au contraire, accidentelle et passagère lorsqu'elle se manifeste chez un malade qui précédemment avait bien toléré le mercure, soit pendant un traitement antérieur, soit pendant le traitement en cours : on peut, après cessation des accidents, reprendre la médication mercurielle, en l'atténuant, ou en modifiant le mode d'administration. Schultze a cité un de ces cas d'idiosyncrasie domptée, il s'agit d'un malade, qui avec des injections de un centigramme de sublimé, présentait une syncope et de l'asthénie, et qui supporta l'ingestion de tannate de mercure à doses croissantes à par-

tir d'un centigramme par jour, jusqu'à 10 et même 30 centigrammes. Allgeyer cite des phénomènes d'hydrargyrie, diarrhée et albuminurie consécutifs à des piqûres de salicylate ou de calomel, chez une femme qui reçoit, sans nouvel inconvénient, des injections de sublimé et de salicylate. Vogeler cite un cas où trois injections de calomel amènent des accidents qui mettent la vie du malade en péril. Quelques mois après, 5 injections du même sel sont tolérées, sans aucun trouble.

Même observation de Stark ; 5 centigrammes de salicylate ne sont pas supportés par un sujet, qui, quelques jours après tolère 10 centigrammes de calomel. Une observation qui nous est personnelle, nous a permis d'étudier les phénomènes d'idiosyncrasie, et de mettre en œuvre la stratégie thérapeutique qui permet parfois de les éviter :

N... Ernest, âgé de 24 ans, serrurier, entre le 28 octobre 1904, dans le service du Dr Balzer, à l'hôpital Saint-Louis, salle Devergie, n° 14 ; il entre pour une fistule ano-rectale opérée en juillet et qui est en voie de cicatrisation. Il nous apprend qu'il est idiosyncrasique pour les préparations mercurielles. Rien à relever dans ses antécédents héréditaires. A treize ans, il est mordu par un chien, au bras gauche, il suit le traitement pastorien, au cours duquel se déclare un érysipèle au niveau de la blessure. A seize ans, ayant reçu un coup de scie, dans le gros orteil gauche, il fait une éruption hydrargyrique scarlatiniforme, à la suite d'un pansement au sublimé. En 1898, il contracte une pneumo-

nie soignée à Lariboisière, il quitte cet hôpital pour venir à Saint-Louis, porteur d'une éruption survenue au bras à la suite d'un lavage au sublimé précédant une injection de morphine; il est soigné pour cela pendant un mois, salle Devergie. En décembre 1899, il part au Tonkin et contracte presque aussitôt les fièvres paludéennes : en avril 1900, il a un accès de bilieuse hématurique, peu après des abcès du foie et une suppuration de la rate : il est soigné ainsi 2 mois à l'hôpital de Quang-Yen. Il part alors pour la campagne de Chine, où au cours d'une otite endémique dans cette contrée et probablement parasitaire, il fait, à la suite d'une application d'onguent mercuriel belladonné sur la région mastoïdienne, une poussée d'érythème généralisé : peu de temps après, survient la quatrième éruption hydrargyrique, à la suite d'une onction d'onguent gris pour phtiriasé. En novembre 1900, sciatique droite jusqu'en février 1901. En juillet 1901, le sujet contracte un chancre de prépuce ; la roséole est apparue ; l'absorption d'une pilule du protoïdure occasionne de la salivation et une légère poussée érythémateuse ; puis une injection mercurielle provoque une érythème vésiculeux et bulleux ayant duré quinze jours ; pas de stomatite, une poussée de plaques muqueuses est traitée avec le sérum de Bock, à l'hôpital de Quang-Yen. En octobre 1902, étant en colonne, une crise subite de dyspnée l'oblige à s'arrêter, il ne perd pas connaissance, 3 crises semblables se succèdent en 48 heures et le font envoyer à l'hôpital avec le diagnostic d'hypertrophie cardiaque, il en sort avec congé de convalescence. En mai 1903, après deux crises qui se sont produites à l'hôpital et constatées par le chef de service, le malade est réformé avec le diagnostic d'angine de poitrine ; en juin 1903, consultation du D^r Babinski pour les mêmes crises ; il lui parle de névropathie, conseille douches et suspension de l'usage du tabac. 4 mois suivants sans crise. En novembre 1903 entrée chez le D^r Faisans à l'Hôtel-Dieu pour sciatique : le malade pour des

raisons intimes n'a pas parlé de ses antécédents spécifiques, mais seulement de ses crises qui sont étiquetées angine de poitrine névrosique, à cause, dit le malade, d'une paralysie passagère du bras, de l'auriculaire et de l'annulaire consécutive à la crise. En avril 1904, séjour de huit jours chez le Dr Vidal qui a fait, paraît-il un certificat d'angine de poitrine hystérique. En juillet, opération, à Cherbourg, d'une fistule à l'anus ; sortie en septembre 1904. Le 26 octobre, il entre dans le service du Dr Balzer.

Le sujet est de constitution forte, ne ressent aucun trouble organique : il a bon appétit, digère et dort bien : accuse seulement une grande sensation de faiblesse, l'ayant forcé à quitter son métier, et qui contraste avec son état général.

De ces crises d'angine, il n'est plus question quoique le malade fasse abus du tabac. De sa syphilis, on ne remarque aucune trace pas même celle du chancre; pas de plaques muqueuses malgré que le traitement n'ait pas été fait depuis 3 ans. Les viscères paraissent indemnes (poumon, cœur). Le foie et la rate semblent normaux. Le rein élimine un litre et demi par jour d'une urine dont le dosage des principaux éléments a révélé une densité un peu faible : 1018; pas d'éléments anormaux (sucre, albumine ou indican) chlorures et sulfates en quantité habituelle des phosphates au chiffre un peu fort de 3 grammes 32, de l'acide urique dans la proportion de 0,31 par litre, une diminution de l'urée : 18 grammes 480. Le rapport azoturique est 90 0/0 ; le rapport de l'acide urique à l'urée, est un peu faible 1/59. L'épreuve du bleu de méthylène a été faite le 17 novembre : à 11 heures, une injection hypodermique de 0 gr. 02 de bleu : à 11 h. 1/2 pas de bleu ; à midi 1/2 bleu : à 4 heures, maximum ; le lendemain, à midi, le bleu a disparu ; en somme perméabilité normale. Mais, c'est à l'examen du système nerveux que l'on rencontre des symptômes morbides. Les réflexes cutanés et tendineux sont normaux ; mais, il existe une anesthésie nette du pharynx et de la conjonctive et

des zones d'hypoesthésie vers l'épaule gauche et à la racine de la cuisse gauche ; le côté gauche du thorax paraît hyperesthésique. Enfin, Babinski a constaté un retrécissement du champ visuel qui nous paraît plus accentué à gauche. L'état mental du sujet se révèle bientôt ; il paraît assez triste, cherche continuellement querelle à ses voisins de lit, manifeste à chaque instant des plaintes envers le personnel infirmier et médical, voulant quitter le service où on ne s'occupe pas assez de lui ; mais son caractère est aussi très versatile, il s'égaie vite au récit de son séjour aux colonies et de ses bonnes fortunes. En somme, nous sommes fixés suffisamment sur l'existence de la névrose chez notre sujet.

Le 2 novembre pour tâter la susceptibilité du malade pour le mercure on donne 5 milligrammes de sublimé sous forme d'une cuillerée à café de liqueur de Van Swiéten ; le lendemain, on relève une érythrodermie ayant débuté au dos des mains, gagnant la face interne des cuisses, l'abdomen et le dos ; dans le dos, on remarque l'intégrité de la dépression formée par la colonne vertébrale : l'éruption s'accompagne de chaleur de la peau, de cuisson et de démangeaisons, et même de symptômes généraux (un peu de fièvre, état saburral). Le 5 novembre l'irritation cutanée a complètement disparu. On la fait reparaitre une seconde fois, avec la même dose de la solution de sublimé à 1/1000. C'est alors que l'on pense à chercher l'effet de doses mercurielles aussi faibles, présentées sous une forme plus absorbable, l'état dissimulé. Nous avons essayé le levurargyre, composé employé par Jullien en solution dosée à 1 o/o de nucléo-protéide. Le mercure, se trouve dans ce produit en proportion beaucoup inférieure, à celles des autres composés ; la teneur en métal du nucléo-protéide est de 15 o/o alors que celle du sublimé est de 73. 80 o/o ; sachant ainsi que l'ingestion de 5 miligrammes de sublimé, c'est-à-dire 3 millig. 69 de mercure avait déterminé l'éruption cutanée, nous décidons

l'emploi de 1 centimètre cube de levurargyre correspondant, à peu près, à un milligramme cinq, de mercure. Le 8 novembre on pratique ainsi dans la fesse une injection de 1 centimètre cube de levurargyre Adrian ; et le lendemain et le surlendemain, on ne constate rien du côté de la peau.

Du 11 au 18 novembre on injecte quotidiennement la même dose, sans aucun inconvénient ; c'est alors qu'on augmente rapidement la quantité injectée : 2 centimètres cubes par jour (19, 20, 21 novembre), puis 3 centimètres cubes (22, 24, 25), enfin une seringue de 5 centimètres cubes, le 26, le 28, 29 novembre. On pense alors pouvoir s'adresser à un sel plus actif : le biiodure ; pour écarter toute cause d'erreur, on prescrit au malade de l'iode de potassium ; on ne constate pas d'idiosyncrasie (il est vrai que la dose prescrite n'a jamais pénétré régulièrement dans l'organisme d'un homme qui nous a trompé sciemment).

Quoi qu'il en soit, on pense s'adresser au biiodure de Hg dont la teneur en mercure est plus exactement établie et qui titre 44.05 0/0 de métal ; pour le faire accepter du malade qui croit être sûr d'accidents, on teinte le liquide avec quelques gouttes de teinture d'iode et l'on injecte, avec la seringue de E. Fournier, une première fois le 2 décembre, un quart de centimètre cube représentant 1 demi-centigramme de biiodure, soit 2 milligrammes 2 de mercure. Pas d'accident ; on augmente alors prudemment de $\frac{1}{3}$ de centimètre cube dans la fesse le 5, le 7, le 8, le 10 décembre ; le 11, on injecte un centigramme de biiodure ; représentant 4 milligrammes 4 de mercure, qui sont supportés sans accident. On continue la même dose quotidienne pendant 4 jours. Mais, il paraît nettement que la limite est atteinte car, le 18 décembre, ayant injecté un centimètre cube et demi de la solution, le malade présente le lendemain au siège une hydrargyrie en forme de caleçon de bain, avec squames et prurit ; aussi, cesse-t-on les essais pendant 8 jours.

Le 26 décembre, nous réinjectons sans inconvénient 1 centigramme de biiodure, mais le 27, la fesse commençant à devenir sensible après les piqûres réitérées, nous faisons, dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'avant-bras droit, une piqûre de 1 centigramme de la même solution, qui fut suivie d'une rougeur assez vive de la peau, dans laquelle il est difficile de démêler la part de l'éruption hydrargyrique et de la réaction inflammatoire locale.

Le 5 janvier, le malade quitte l'hôpital ; sa fistule anale s'étant à peu près comblée avec les pansements antiseptiques.

Cette observation nous semble intéressante à plusieurs points de vue ; elle établit d'abord que l'idiosyncrasie est absolument indépendante de toutes les conditions habituelles d'intolérance énumérées précédemment ; elle montre que cet état s'est établi chez un névropathe ; enfin, que l'idiosyncrasie n'oblige pas absolument à exclure la médication mercurielle lorsqu'elle est impérieusement indiquée ; il suffit, dans un certain nombre de cas, de modifier la forme du médicament ou son mode d'administration : notre malade qui ne tolérait pas 3 milligrammes de mercure, sous forme de liqueur de Van Swieten, recevait sans inconvénient, plusieurs injections quotidiennes intra-musculaires, de 5 milligrammes 25 du métal sous forme de levurargyre et 4 milligrammes 40 sous forme de biiodure : ce dernier point nous montre, enfin, que la teneur en mercure a, parfois, moins d'influence que le radical auquel le métal est associé et que sa facilité plus ou moins grande d'absorption comme d'ailleurs l'a montré Zeising.

Au point de vue pratique, ces phénomènes d'idio-

syncrasie sembleraient faits pour effrayer un peu, en raison d'un déterminisme qui nous échappe entièrement, et qu'on ne peut pas prévoir. Pour les éviter, il convient toujours d'y penser, malgré que le fait soit assez rare ; et la prudence dans la direction du traitement, évitera des accidents. Quand on commence une cure, il faut s'enquérir si le sujet n'a pas subi déjà quelque emploi du mercure et comment il s'est comporté. Chez un malade non traité, Balzer a l'habitude, dans sa clientèle de ville, d'instituer pendant quelque temps un traitement par ingestion ; si les pilules sont bien supportées, le malade a des chances de supporter des injections ; c'est surtout pour les sels insolubles qu'un excès de précaution est indiqué.

Il faut bien reconnaître que les petites doses données en pilules sont, elles-mêmes, susceptibles d'accidents graves pouvant mettre la vie en danger ; ces accidents qu'on ne peut prévoir ne sont pas imputables à la méthode et dans le cas où ils auraient entraîné des revendications judiciaires, la responsabilité du médecin sera sauvegardée parce qu'il n'est pas en son pouvoir de conjurer ces surprises.

Traitement général des accidents toxiques.

En cas d'accidents généraux, il est nécessaire de débarrasser l'organisme de ses réserves mercurielles.

Les iodures seront indiqués parce qu'ils ont le privilège de favoriser l'élimination des métaux incorpo-

rés à nos tissus ; c'est du moins l'opinion de Winternitz et de De Michele, qui a d'ailleurs été contestée par Michaëlowski et Souchow. Les sulfureux seront prescrits, à cause de l'activité qu'ils impriment à l'élimination par l'urine, comme par la sueur ; on peut ordonner un bain de Barèges tous les deux jours, ou bien une bouteille d'eau d'Uriage, matin et soir, ou enfin une cure à Cauterets. En cas d'accident grave, on pourrait recourir au lavage du sang, qui augmente le coefficient d'élimination urinaire. Une expérience de Capitan, reproduite par Arnozan, mérite d'être rappelée ici, quoiqu'elle n'indique rien de bien pratique ; ayant déterminé avec de l'essence de térébenthine un abcès de fixation chez un cobaye intoxiqué précédemment avec des injections de biiodure, il constate au bout de 10 jours, quand l'abcès est formé, qu'il renferme deux à quatre fois plus de mercure que le foie ; quant au cerveau de l'animal, il n'en renferme plus trace, comme si l'organisme s'était débarrassé presque complètement par la voie de l'abcès, grâce à la fixation du mercure par les leucocytes, du métal qui l'intoxiquait. Il propose donc d'appliquer la méthode des abcès de fixation aux cas particulièrement graves, d'empoisonnement par les substances chimiques ; pour nous, ce ne peut être que le traitement de cas désespérés, de ceux où les méthodes courantes n'ont pas donné de résultat. Dans le cas de menace d'absorption excessive, Scarenzio nous a appris quel service on peut retirer des injections de pilocarpine associées à une pratique vraiment peu

facile, le cathétérisme du canal de Sténon. Enfin, on peut agir sur les foyers mercuriels par l'électrolyse selon la méthode de Poey, ou recourir au moyen le plus radical qui soit à notre disposition pour supprimer les dépôts d'où procède l'intoxication et qui consiste à inciser les muscles et à curetter les foyers d'injection. Plusieurs fois, dans des cas de la sorte, on a pratiqué des aspirations dans des nodosités et même, si cela ne suffisait pas, on a largement incisé les téguments pour ouvrir, râcler et vider la cavité. Runeberg a indiqué ce procédé, Lesser l'a suivi, Vogeler a sauvé ainsi deux malades, Angagneur, Sprecher l'ont pratiqué; Fournier s'y oppose un peu, parce qu'il constitue une véritable opération. Il semble pourtant, aujourd'hui, qu'on court peu de risque, en proportion de ce qu'on peut gagner et nous croyons qu'on ne doit pas hésiter, dans les cas où la vie est menacée, à pratiquer le curettage des foyers d'injection.

Il faut savoir que la convalescence d'un sujet intoxiqué par le mercure est longue à s'établir; malgré que l'action toxique tende à s'épuiser complètement l'économie tarde à réparer les désordres profonds déterminés par le métal, et les symptômes subtoxiques avec toutes leurs complications possibles persistent pendant un temps souvent considérable.

TROISIÈME PARTIE

Les accidents mortels.

La méthode des injections mercurielles porte à son actif un certain nombre de cas malheureux qui ont abouti à une issue fatale. Après toute la série des accidents caractérisant l'empoisonnement mercuriel du début, les adversaires des injections ont profité de ces observations pour jeter le discrédit sur la méthode et inspirer de la défiance aux praticiens prêts à en faire l'expérience. Mais, il semble qu'au lieu d'enregistrer ces faits comme des arguments décisifs, il convient de les peser, de voir ce qu'ils prouvent exactement ; et, maintenant que nous avons établi ce qui peut entraîner des dangers d'intoxication et ce que nous pouvons empêcher, il reste à voir comment les cas mortels s'accordent avec nos théories, et s'ils sont imputables à la méthode ou à celui qui l'a mise en œuvre.

Les premières observations se trouvent dans le mémoire de Scarenzio et Ricordi et sont rapportées dans la récente publication de Truffi. L'observation XIX est celle d'une fillette de 3 ans, très affaiblie, à qui l'on fait le 2 avril 1865 une injection de 20 centi-

grammes de calomel ; le 16 avril elle meurt au milieu de signes d'intoxication ; l'autopsie montre la cavité thoracique remplie de pus, des adhérences pleurales récentes, puis des ganglions bronchiques caséifiés et des tubercules dans les poumons. La cause de la mort est donc la phtisie et le coup de fouet qui lui a été donné par une médication éminemment toxique. L'observation LXVIII concerne un autre enfant diarrhéique de 19 mois qui reçoit à douze jours d'intervalle deux injections de 10 centigrammes de calomel et qui ne tarde pas à succomber ; il faut tenir compte, dans la production de ces faits, du catarrhe intestinal préexistant qui a favorisé les désordres graves et les lésions mortelles de la muqueuse du tube digestif. Enfin l'observation XVII, montre le cas d'une fillette de 3 ans qui, dans un état de cachexie avancé reçoit une injection de 15 centigrammes de calomel et meurt au troisième jour ; il est aisé aujourd'hui de voir, combien un organisme d'enfant aussi affaibli ne pouvait supporter de pareilles doses toxiques.

Smirnoff rapporte scrupuleusement 4 cas de morts survenus dans les premières années de la méthode (observations I, IV, V et VI de sa publication). Une malade de faible constitution, très amaigrie et allaitant, reçoit du 28 septembre 1882 au 10 octobre, 40 centigrammes de calomel en deux doses, elle meurt le 27 novembre. Une jeune fille anémique reçoit, du 19 juillet au 30 septembre 1882, 80 centigrammes de calomel et meurt. Un homme de 52 ans reçoit, du 6 juillet au 16 août, 60 centigrammes

de calomel et meurt le 27 août. Une jeune fille de 20 ans, tuberculeuse, reçoit du 3 mars 1883 aux premiers jours d'avril, 30 centigrammes de calomel et succombe à l'occasion d'une pneumonie. Il faut dire que les quantités indiquées dans ces observations sont pas toutes excessives mais elles n'étaient pas exactes, puisque Smirnoff a eu lui-même, l'occasion de s'apercevoir, un peu plus tard, que les doses injectées étaient, par suite d'une erreur de technique bien supérieures à celles qu'il prescrivait ; en outre, ses malades étaient soumis dans des salles d'hôpital mal ventilées où l'on faisait des frictions, à l'absorption continuelle de vapeurs mercurielles.

Runeberg rapporte le fait d'une femme de 34 ans, traitée pour des phénomènes très graves d'anémie pernicieuse, et qui reçoit à l'occasion d'une poussée de syphilis du 12 mars au 13 avril 1888, 30 centigrammes de calomel ; la malade meurt le 6 mai.

C'est probablement, à une idiosyncrasie mercurielle qu'est dû un cas analogue rapporté par Kraus et que nous résumons, d'après Runeberg. Il s'agit d'un homme de forte constitution qui reçoit le 15 et le 22 mai 1887, une injection de 0,10 de calomel et qui meurt au milieu de symptômes d'hydrargyrisme aigu, le 28 mai.

Kaposi rapporte l'observation d'une femme, assez robuste, pesant 83 kilogs dont les organes étaient normaux, mais qui n'avait subi aucun traitement mercuriel antérieur. Du 20 au 27 septembre 1888, elle reçoit 6 centimètres cubes d'huile grise, avec

symptômes d'intoxication commençante. Du 4 octobre au 8 novembre, on lui injecte un total de 2 cc. 15 d'huile grise. 12 jours après la dernière injection, elle fait des accidents mercuriels graves, auxquels elle succombe le 19 décembre. L'issue fatale est probablement due, à la continuation du traitement, malgré une accumulation qui a échappé à l'observation.

Hallopeau cite le cas d'une femme qui avait reçu dans une clinique de la ville, 4 injections représentant en tout 3 centimètres cubes d'une huile grise contenant 9 grammes de mercure pour 21 grammes d'excipient ; la dernière piqûre datant du 8 juillet 1888, la malade succombe vers le 21 août. La terminaison malheureuse ne peut être imputée qu'à l'erreur du médecin qui avait fait les injections.

Gaucher a rapporté un cas de mort par injections de calomel, chez un homme alcoolique et paraplégique qui avait reçu, 4 mois avant, trois injections de 5 centigrammes à 5 jours d'intervalle : M. Gaucher rapporte les phénomènes d'intoxication mercurielle, à l'enkystement des foyers d'injection ; son interprétation à la vérité semble plausible, mais, en raison du long temps écoulé et de la faiblesse des doses injectées, on peut se demander si l'intoxication mercurielle était seule en cause dans la mort du malade.

Du Castel a également cité un cas de mort dû à des piqûres de calomel.

Klien cite le cas d'un cocher de 26 ans qui, à partir du 9 mai 1891, reçoit 14 à 15 injections d'huile grise

Il entre à l'hôpital le 18 juillet, pour y succomber intoxiqué le 23. L'observation ne nous renseigne pas suffisamment sur l'état des viscères.

Lewin, en 1892, à la Société de dermatologie de Berlin, dit avoir observé deux morts subites, à la suite de piqûres d'huile grise ; ces faits sont dus à l'injection, accidentelle et toujours facile à éviter, dans un vaisseau.

Jappha a rapporté un décès, après l'emploi de 20 centigrammes de salicylate de mercure, en 2 piqûres, chez un homme atteint de myélite syphilitique avec paralysie de l'intestin et de la vessie : à l'autopsie, on trouva des ulcérations dysentériques avec perforation. Il est net, qu'en cas de paralysie des organes éliminateurs comme l'intestin et la vessie, on ne doit pas prescrire de traitement actif.

Neubeck a cité le cas d'un malade, qui après traitement par les injections de salicylate de Hg, succombe avec une gangrène de la vulve et du vagin ; à l'autopsie, on trouva des ulcérations intestinales et une néphrite malgré laquelle le mercure s'éliminait en abondance par l'urine, pendant la vie. Neubeck pense que ce cas de mort est la conséquence de l'idiosyncrasie.

D'autres faits malheureux ont été réunis, mais, dans tous comme dans les précédents, on doit retrouver, soit une mauvaise interprétation de la cause de la mort, soit l'attribution erronée à la méthode des injections, de ce qui n'est dû qu'à l'opérateur. Roth citer une mort par hydrargyrisme,

3 mois après 3 injections d'huile grise. Immermann, à Bâle, en 1893, mentionne un empoisonnement par l'huile grise, Augagneur, en 1894, dit en connaître un autre cas et note un autre cas de Gémy, imputable à l'huile grise. Fournier dans la deuxième édition du *Traitement de la syphilis* dit pouvoir ajouter 2 cas qui sont à sa connaissance, mais qui n'ont pas été publiés. Malgré la grande compétence des auteurs qui ont fait ces mentions, on ne saurait enregistrer définitivement des cas de mort dont les observations n'ont pas été développées.

Dans d'autres cas l'issue fatale est survenue à l'occasion d'un traitement par injections, mais non uniquement à cause des injections. Carnot publie le fait d'un vieillard de 61 ans, ancien tuberculeux, atteint de perforation du voile du palais : 13 injections intra-veineuses avaient déterminé une guérison remarquablement rapide de la lésion spécifique, lorsque le malade succomba presque subitement. A l'autopsie, on trouva une granule très jeune et confluyente et, dit Carnot, il est probable que la mercurialisation intensive n'a pas été étrangère à la diffusion extrêmement rapide d'une tuberculose jusque là torpide.

Liagre, dans une thèse inaugurale, attribue la mort d'un homme de 24 ans, très affaibli par une syphilis ancienne, à 3 injections de 0,05 de calomel faites en 15 jours. Keller de Buenos-Ayres, également dans sa thèse, rapporte le décès d'une femme de 35 ans, affectée de tuberculose pulmonaire avancée, à 30 centigrammes de calomel en 4 piqûres ; il nous est permis

de dire que dans les deux cas, le rapport de cause à effet, ne paraît pas suffisamment établi.

Enfin en 1903, Février mentionne une intoxication mercurielle mortelle, remontant à quelques années auparavant. Il s'agissait d'un militaire, traité en ville, par des injections de thymol acétate, pour des manifestations de syphilis cérébrale. Quarante-huit heures avant sa mort, il est apporté à l'hôpital, dans le coma ; la stomatite et la diarrhée rappelaient plus spécialement l'intoxication hydrargyrique et on trouva des traces de piqûres nombreuses, sur les deux fesses, qui par place étaient tendues, rouges, et rembourrées de nodosités. Il est impossible, dit l'auteur, de ne pas reconnaître, dans le complexe symptomatique constaté, les traits essentiels de l'empoisonnement mercuriel aigu, il n'est pourtant pas impossible qu'il relève, bien plutôt, de la lésion cérébrale.

Les injections de préparations insolubles n'ont produit que des intoxications, nous n'avons pas relevé de cas de mort dans la littérature médicale ; il est vrai que les hautes doses ne sont pas employées depuis longtemps. Quant aux préparations insolubles et à leur dosage que des observations récentes engageraient presque à élever, les accidents mortels sont, à ce sujet d'utiles avertissements : ainsi, un malade de Sprecher, avait reçu, par erreur d'un étudiant en médecine 90 centigrammes de calomel en 6 jours ; il a suffi pour arrêter l'intoxication d'ouvrir les abcès et le malade était guéri le 22^e jour. Duhot cite un cas où le sujet a reçu en plusieurs cures de 10 injec-

tions jusqu'à 53 injections de 10 centigrammes de calomel, en tout, plus de 5 grammes de calomel. Bodina employésans accidents des doses d'huile grise, trois fois plus fortes que celles qu'on emploie d'ordinaire. Ces faits ne doivent pas nous faire oublier que des malades ont succombé avec des doses semblables ou moins fortes.

Quoiqu'il en soit les observations mortelles sont assez rares, surtout dans ces dernières années, et pourtant, le nombre des expérimentateurs augmentant, il semble que la proportion des accidents malheureux devrait être plus grande. On peut toujours penser que nous ne connaissons pas tous les faits de ce genre qui auraient pu être publiés. Presque toutes les observations datent du début de la méthode, où l'on ne manquait pas de rapporter tous les cas malheureux d'injections mercurielles, en laissant dans l'ombre ceux qu'on pouvait reprocher aux modes de traitement plus employés. Mais aujourd'hui, où la méthode est mieux connue et la technique bien établie, on se couvre, plus volontiers, d'un silence très compréhensible, qui évite d'avouer ses méfaits et qui peut même faire échapper à des responsabilités légales.

L'idée dernière qui se dégage de l'étude des cas mortels c'est qu'il ne portent pas ombrage à la méthode. Et, en effet, nous avons vu que tous sont dus à des erreurs de posologie ou de technique ; de plus, ils se produisent, tout aussi bien, avec les autres emplois thérapeutiques du mercure, avec les injec-

tions intra-utérines de sublimé, avec l'emploi du nitrate acide de pommade, avec les frictions (Braus, Nicolich, Sakur), etc. Toutes les méthodes de traitement mercuriel ont donné des cas de mort et certes, il ne peut venir à l'esprit de personne l'idée de renoncer à un agent thérapeutique aussi précieux que le mercure. Sachons seulement le doser prudemment et tenir compte de toutes les conditions de résistance des sujets.

CONCLUSIONS

1° La méthode des injections mercurielles est susceptible d'une série d'accidents toujours fâcheux, parfois graves, mais de plus en plus rares, grâce aux progrès réalisés ;

2° Ces accidents n'incriminent pas la méthode ; ils montrent seulement quelles précautions on doit prendre dans son application :

a). Les phénomènes de réaction locale seront évités par un choix judicieux de la préparation à employer et par une technique rigoureuse ;

b). Les phénomènes de sursaturation mercurielle seront éloignés par une surveillance assidue des effets du traitement ; à cause d'accidents possibles d'idiosyncrasie, on devra tâter la susceptibilité individuelle du sujet, avant d'instituer un traitement définitif ; quant aux accidents d'intolérance, ils seront réductibles à un minimum satisfaisant, par un examen approfondi de tout l'organisme malade, quoique pourtant le tact le plus parfait du clinicien ne mette pas absolument à l'abri de surprises d'intolérance brusque et soudaine ;

3° Ces accidents ont tous leur signification ; les complications locales indiquent un détail à modifier dans le *modus faciendi* ; les complications générales

impliquent la nécessité de modérer même de suspendre le traitement. Mais, toutefois, il serait dangereux de rechercher dans l'apparition des premiers symptômes toxiques, l'indication des doses convenables, parce que les accidents naissent insidieusement, et quelquefois graves d'emblée et parce que la dose toxique peut se confondre avec la dose utile ;

4° Les intoxications graves et les cas mortels relatés jusqu'ici, trouvent tous, aujourd'hui, leur explication ; ils sont le fait de la négligence ou de l'imprudence ;

5° L'enseignement pratique qui se dégage de cette étude est le suivant : 1° Le mode de traitement qui expose le moins est l'injection soluble faible et quotidienne (bi-iodure par exemple) ; 2° l'injection insoluble forte et hebdomadaire la mieux tolérée par l'organisme, et jusqu'à l'heure actuelle par les tissus, est celle d'huile grise dont l'emploi raisonné ne reconnaît pas de contre-indication.

Vu : le Président de la thèse

JOFFROY

Vu : le Doyen,

DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ACCIDENTS EN GÉNÉRAL

1868. — *Brain*. — Dangers des inj. hypod. de sels mercuriels. *Gaz. hebdom. méd. et chir.*, p. 209.
1878. — *Hallopeau*. — Du mercure. Thèse d'agrégation.
1887. — *Delpeck*. — Considérations sur les inj. insolubles et sur les accidents qu'elles produisent. *Journ. de médecine de Paris*.
1888. — *Hallopeau*. — Des inconvénients et des dangers inhérents au traitement de la syphilis par les inj. merc. à intervalles éloignés. *Bull. médical* n. 63
1888. — *P. Rangé*. — Des inj. d'huile grise et de leur inoffensivité. *Bull. médical*, page 1045.
1890. — *Daniel*. — Accidents déterminés par les inj. hypod. et surtout par les injections mercurielles. Thèse, Paris.
1891. — *Smirnof*. — Über die vermeintliche zufahr der subcutane Calomel Injectionen. *Arch. f. dermat. u. syph.*, page 411.
1891. — *Streffer*. — Über die Häufigkeit unangenehmer Nebenwirkungen verschiedener Mercurialen. *Arch. f. Derm. u. syph.* XXIII. 5.
1893. — *Endlitz*. — Trait. hypod. de la syph. par les sels mercuriels en général. Thèse Paris, page 35.
1896. — *Bareyre*. — Accidents consécutifs aux injections mercurielles. Thèse Paris.
1896. — *L. Jullien*. — Les inj. de calomel dans le traitement de la syphilis. *Ann. de dermatologie*, p. 171.
1896. — *Le Pileur*. — Des inj. intra-musculaires d'huile grise. *Annales de dermatologie*, p. 155.

1897. — *Balzer*. — Thérapeutique des maladies vénériennes.
1898. — *Gronnen*. — Über Nebenwirkungen bei intermuscularen. Inj. von. Hydrarg. salicyl. Arch. f. Dermat. u. Syph., page 411.
1898. — *Von Düring*. — Leçons cliniques sur la syphilis. 19^e Leçon.
1898. — *Delorre*. — Inconvénients du calomel. Thèse, Douai.
1900. — *Dieupart*. — Trait. de la syphilis par les inj. merc. Thèse Paris.
1901. — *Emery*. — Trait. de la syphilis. (Inconv. des inj.).
1902. — *A. Fournier*.
1902. — *Berdal*. — Traité pratique de la syphilis.
1902. — *Lévy-Bing*. — Les inj. merc. intra-musculaires dans la syphilis. Thèse Paris.
1902. — *Barthélémy et Lévy-Bing*. — Des accid. dus aux injections de cyanure de Hg. Ann. de Dermat. et Syph., page 756.
1904. — *M. Truffi*. — Il metodo scarenzio per la cura della sifilide. Milano 1904.
1904. — *Balzer*. — Rapport au congrès français de médecine. Paris.

ABCÈS

1894. — *Auché*. — Action des vapeurs mercurielles sur quelques variétés de microbes pathogènes. Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux, n^o 25.
1887. — *Mazza*. — Ricerche anatomiche e sperimentali come contributo alla etiologia della suppurazione Pavia.
1902. — *Barbanti*. — Thèse Pavie.
1895. — *Omel'tchenko*. — De l'étiologie des abcès provoqués par les inj. s. cut. solubles. Med. Obozr., 1895-22.

1882. — *Uskoff et Orthmann*. — Geht es. eine. Eiterung innabhängig von nideren organismen. Arch. f. path. anat. de Virchow. Vol. 86, p. 510 et 90, p. 579.
1888. — *De Cbristmas*. — Recherche sur l'étiologie des supurations. Thèse Paris.
1872. — *Profeta*. — Sulla cura mercuriali ipodermica della sifilide. Osservatore medico. Palermo. Fasc. I.
1883. — *Smirnoff*. — On Behandlung of syphilis midelst subkutana. Calomel injetitioner. Helsingfors.
1886. — *Kopp et Chotzen*. — Über die subcut. Auwendung des calomel bei der syph. Behandl. Viertelf. f. Derm. u. syph., heft 4.
1885. — *Saffiantini*. — La cura della sifilide secondo il processo di Smirnoff. Giornale italiano delle malatie veneree, page 12.
1885. — *Luton*. — Des milieux hypodermiques. Sem méd. p. 283.
1887. — *Q. Recklin*. — Gaz. méd. de Paris, n° 22.
1888. — *Sibilat*. — Contrib. à l'étude de la méth. de Sca-renzio. Thèse Paris.
1902. — *Dubot*. — Annales de la polyclinique de Bruxelles. avril 1902.
1898. — *Schmidt-lechner*. — Sterilisirung ü. Aufbewahrung der zü subcutanen Losungen. Ungarische med. Presse, 160.

INDURATIONS

1887. — *Mazza*. — (Voir plus haut).
1887. — *Chotzen*. — Gewebsveränderungen bei subcut. Kalomel. inj. Versam. deutsch. Natur u. Aerzte. Wiesbaden.
1888. — *Balzer et Reblaud*. — Inj. intra-musc. d'huile grise et d'oxyde jaune. Bull. de la Soc. de Biol.
1888. — *Balzer et Klümpke*. — Rech. expér. sur les lésions

- nécrotiques causées par les inj. s.-cutanées de prépar. insolubles. Bull. de la Soc. de Biol.
1888. — *Jadassohn et Zeising.* — Einspritzungen. von salicyl. u Thymol. Quecksilber. — Viertelf. f. Derm. u. Syhh., p. 781.
1889. — *Hartüng.* — Die Verwendung des Oleum Cine-reum. benz. anal. in Hayem, Tome 34.
1889. — *Cheminade.* — Recherches exp. sur l'absorpt. du Hg dans les inj. de calomel. Union méd., 13 août et Thèse Bordeaux.
1889. — *Arnozan.* — Effets locaux des inj. hyp. de calomel chez le lapin. Journ. de Méd. de Bordeaux, 22 sept.
1891. — *De Michale.* — Il mercurio nei tessuti. In Riforma Medica, 1891, n° 170 et 171.
1887. — *Petersen.* — Congrès de St-Petersb. In Arch. f. Derm: u Syph., p. 1157.
1891. — *Lutzén.* — Beiträge zu den localen Befunden nach. calomel injection. Kiel, in-8°.
1887. — *Balzer.* — Comptes rend. Soc. méd. des hôpit., 22 avril.
1893. — *Roth.* — Granuloma mercuriale. Correspond. Blatt f. Schweiz. Aertzte, n° 13, page 626.
1896. — *Jullien.* — Société de Dermatologie, janvier.
1895. — *Wolthers.* — Locale Veränderungen nach Salicyl de Hg. Arch. f. Dermat. u syph. XXXII.
1900. — *Allgeyer.* — Delle alterazione prodotte nel musculo humano da mazioni di calomelano. Giorn. it. mal veneree, p. 683.
1901. — *Allgeyer.* — Über veränderungen in menschl. Muskel nach cal. Inj. Arch. f. Derm. u syph. 1901. 7.
1901. — *Audry.* — Journal des maladies cutanées et syphil., 1901, p. 373.
1901. — *Chotzen.* — Gevebsverand. nach Inj. unlosl. Hg. Verbindungen Versammlung deuts. Naturfor. u, Aertzte. Sept. 1901,

1903. — *Pezzoli*. — Wien Klin. Wochenschrift. 13. 1.
 1891. — *Waschner*. — Die Wirkung des electrischen Inductionstromes auf subcutane Einspritzungen Deut. Med. Woch., page 1099.
 1902. — *Poey*. — Electrolyse des sels métall. séjournant dans les tissus. Acad. des sciences, 17 novembre.
 1896. — *Hallopeau*. — Valeur des inj. hypoderm. dans le trait. de la syph.

DOULEUR

1904. — *Imervool*. — Les inj. intra-musc. de sublimé à doses massives. Sem. méd., 22 juin.
 1904. — *Lafay et Lévy-Bing*. — Les Inj. intra. musc. de biiodure. La syphilis, janv. 1904.
 1902. — *Marato et Charpentier*. — Choix d'une région analgésique pour les inj. de calomel. Soc. de neurologie, 13 mars.
 1896. — *Portalier*. — Résultat de 400 inj. de calomel. Soc. de Dermat., 27 février.
 1889. — *Leloir et Tavernier*. — Du trait. de la syphilis par les inj. s. cutanées de prép. hydrargyriques. Journ. des mal. cut. et syph., t. I, p. 143.
 1895. — *Feulard*. — Pratique courante des inj. de calomel, 14 nov. 1895.
 1886. — *Mandelbaum*. — Kokain ald schmerzstillendes Mittel bei der hyp. syph. Behandlung, Monatsh. f. prakt. Dermat., p. 241.
 1887. — *Decker*. — Beitrage uber die anesthesirende Wirkung des Cocaïn. Münch. Med. Woch., p. 749.
 1902. — *Desesquelle*. — A propos d'une incompat. du calomel. Bull. méd. n° 54.
 1901. — *Loeb*. — Monatshefte fur pratikte Dermat. Orthoform ald anaestheticum bei intra-musc. Injectionen.
 1889. — *Tschernoguboff*. — Trait de la syphilis par l'oxyde jaune en inj. hypoderm. Med. Obozr. Mosc.
 1899. — *Danlos*. — Orthof. et calomel en inj. dans la glosite tertiaire.

DE L'UNITÉ
DES
STOMATITES
ÉTUDE PHILOSOPHIQUE

